

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

192

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude PATRON

Né le 7 Janvier 1913, à ORLÉANS (Loiret)

Contribution à l'étude

d'un oxyde de terpène soluble dans l'eau
et de ses applications dans le traitement
des affections respiratoires

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude PATRON

Né le 7 Janvier 1913, à ORLÉANS (Loiret)

Contribution à l'étude

d'un oxyde de terpène soluble dans l'eau
et de ses applications dans le traitement
des affections respiratoires

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		LÉON BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ADRAMI.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-
		LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
		LOEPER.
Clinique médicale		CARNOT.
		Marcel LABBE
		CLERC.
		LEREBoullet
Hygiène et clinique de la première enfance		NOBECOURT
Clinique des maladies des enfants		H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux		LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses		CUNEO.
		GOSSET.
Clinique chirurgicale	R. UNIV.	GREGOIRE.
	BIBLIOTHEEK	LENORMANT.
	LEIDEN	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique		CHEVASSU.
Clinique urologique		LEVY-SOLAL
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		JEANNIN.
		MOCQUOT.
Clinique gynécologique		OMBREDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale		LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale		VILLARET.
Clinique propédeutique		TROISIER
Clinique de la Tuberculose		MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie		LAUBRY.
Clinique cardiologie		N...
Assistance médico-sociale		HAZARD.
		HOVELACQUE
Professeurs sans chaire		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY Pathologie médicale.	D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
BERNARD Henri Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BERNARD EL. Pathologie médicale.	DE GENNES ... Pathologie médicale.
BESANCON (J.). Hydrologie.	GIROUD Histologie.
BOULIN Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
CATHALA Pathologie médicale.	HUGUENIN Anatomie pathologique
COSTE Pathologie médicale.	JOANNON Hygiène.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	LACOMME Obstétrique.
DOGNON Physique	LANTUEJOUL . Obstétrique.
FUNCK-	LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
BENTANO Pathologie chirurgicale.	LAVIER Parasitologie.
FEY Urologie.	LELONG Pathologie médicale.
GAILLARD Parasitologie.	
GASTINEL Bactériologie.	

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.) .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 AIGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale
 NEVEU-
 LEMAIRE.. Parasitologie.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE..
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 DONZELOT ...
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY
 } Clinique médicale

MM.
 BASSET
 BROCO
 CADENAT
 GATELLIER ...
 MOURE
 QUENU
 VELTER
 } Clinique chirurgicale
 ECALLE
 METZGER
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

En témoignage de ma profonde affection et de l'étroite collaboration qui nous a toujours réunis.

A MON PERE ET A MA MERE

En reconnaissance des sacrifices
qu'ils se sont imposés pour moi et
des conseils avisés qu'ils m'ont tou-
jours prodigués.

A MA GRAND' MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

*Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Officier de la Légion d'Honneur*

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MONSIEUR F. SAUVAGE

Qui nous a fourni le sujet de cette
thèse et nous a aidé de ses conseils.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS, DE MEAUX,
DE SAINT-DENIS ET D'ARGENTEUIL

A MES CAMARADES D'ETUDE ET D'INTERNAT

A MES PARENTS ET AMIS

Contribution à l'étude d'une oxyde de terpène soluble dans l'eau et de ses applications dans le traitement des affections respiratoires

INTRODUCTION

Des travaux récents ont permis de mettre au point une méthode de solubilisation de l'essence de térébenthine dans l'eau. Le produit ainsi obtenu devait, a priori, posséder les propriétés thérapeutiques de l'essence de térébenthine, tout en évitant beaucoup de ses inconvénients.

Nous nous proposons, dans cette thèse, d'étudier l'essence de térébenthine solubilisée en clinique. Son action thérapeutique tient à la fois de celle de l'essence de térébenthine ordinaire et de celle de l'oxygène naissant fixé sur elles (jusqu'ici c'est sous forme d'azone qu'on introduisait l'oxygène dans l'organisme). Mais nous montrerons sa supériorité non seulement sur l'essence de térébenthine ordinaire insoluble et toxique, mais encore sur l'ozone, brutal et peu à la portée du médecin praticien.

Nous avons pu recueillir un nombre suffisant d'*observations cliniques* qui nous permettent de présenter ici une étude intéressante de l'emploi de l'essence térébenthine solubilisée en clientèle et dans les services hospitaliers. De cette étude il ressort que les résultats cliniques sont très encourageants.

Nous nous bornerons à exposer l'emploi du médicament dans les affections pulmonaires, car c'est là, semble-t-il, sa principale indication. Néanmoins, l'essence de térébenthine solubilisée peut et doit être employée dans les affections fort diverses avec d'excellents résultats.

Voici le plan que nous nous proposons de suivre :

1° Nous commencerons par rappeler les propriétés de l'essence de térébenthine ordinaire ; nous exposerons les avantages, mais aussi les graves inconvénients de son emploi en clinique, inconvénients dus pour la plupart à son insolubilité ;

2° Nous rappellerons ensuite brièvement les propriétés de l'ozone, c'est-à-dire celles de l'oxygène naissant dans l'organisme ;

3° Enfin nous étudierons l'essence de térébenthine solubilisée, résultat de la fixation d'oxygène naissant activé sur l'essence de térébenthine. Nous étudierons ce corps d'une part au point de vue de sa constitution physico-chimique, d'autre part au point de vue biologique, d'après les expériences que nous avons réalisées ;

4° Dans un quatrième chapitre, nous proposerons l'emploi de ce médicament dans les affections pulmonaires après avoir montré l'inefficacité habituelle de beaucoup de médicaments classiques ; nous prendrons comme exemple le cas des broncho-pneumonies de la rougeole ;

5° Enfin nous rapporterons quelques observations.

CHAPITRE PREMIER

L'ESSENCE DE TEREBENTHINE

L'essence de térébenthine est un médicament connu dès la plus haute antiquité et utilisée surtout comme révulsif ; elle provient des baumes ou résines obtenus en pratiquant de petites incisions sur l'écorce de certaines conifères, en particulier du mélèze (térébenthine de Venise) et du pin maritime (térébenthine de Bordeaux). Cette térébenthine brute, liquide visqueux, brun jaunâtre et rempli d'impuretés, laisse comme résidu de sa distillation la colophane, produit très visqueux, presque solide, vitreux, de couleur jaune d'or. Le distillat est formé par le mélange des corps volatils contenus dans les térébenthines : ce mélange constitue l'essence de térébenthine ou *terebenthinae aetheroleum*. C'est, en somme, l'ensemble des principes chimiques volatils contenus dans l'oléorésine fraîche.

On conçoit dès maintenant l'inconstance et la variabilité des propriétés physico-chimiques de l'essence de térébenthine. L'essence de térébenthine n'est pas un corps bien déterminé ni chimiquement défini, elle diffère suivant sa provenance et surtout la façon dont est poussée la distillation de la résine.

L'essence brute est un liquide extrêmement visqueux, coloré, de réaction acide. On la purifie par des distillations successives, après l'avoir neutralisée par du carbonate de chaux et de potassium.

L'essence officinale du codex français est une essence de térébenthine rectifiée de façon à posséder des propriétés à peu près constantes. C'est un liquide très fluide, incolore,

volatil, très réfringent, très inflammable, de saveur chaude, qui dégage une forte odeur caractéristique assez agréable. Elle doit être neutre au tournesol, sa densité doit être comprise entre 0,86 et 0,875, son point d'ébullition doit être supérieur à 152°.

SA PROPRIÉTÉ PHYSIQUE essentielle est d'être absolument insoluble dans l'eau ; c'est un gros inconvénient sur lequel nous aurons l'occasion de revenir et qui rend difficile la prescription du médicament. Par contre, l'essence de térébenthine se dissout dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme. Dans l'alcool non absolu la dissolution est d'autant meilleure qu'il est plus anhydre.

AU POINT DE VUE CHIMIQUE, l'essence de térébenthine est principalement un mélange de deux corps isomères $C^{10}H^{16}$, le pinène α , lévogyre, et le pinène β , dextrogyre ; mais le premier est de beaucoup le plus important : l'essence de térébenthine française est surtout de la térébenthine gauche.

La propriété chimique essentielle de ce corps est sa facilité d'oxydation ; aussi les oxydants constituent-ils une incompatibilité formelle. En présence d'iode, d'acide nitrique ou d'un autre oxydant fort, l'essence de térébenthine explose. Même simplement exposée à l'air, l'essence de térébenthine s'oxyde progressivement par fixation d'oxygène, devient acide, jaunâtre, visqueuse, d'où la nécessité de conserver le corps dans des flacons très bien bouchés.

Les autres propriétés chimiques de l'essence de térébenthine nous intéressent moins. Disons simplement qu'avec l'acide chlorhydrique, elle forme le camphre artificiel que par l'acide sulfurique elle donne, par polymérisation, du térébène ($C^{10}H^{16}$), du sesquitérène ($C^{15}H^{24}$), du ditérébène ($C^{20}H^{32}$), etc.

L'essence de térébenthine nous intéresse surtout au point de vue PHARMACOLOGIQUE. Nous étudierons l'action de l'essence de térébenthine sur l'organisme lorsqu'elle est administrée à l'intérieur par voie pulmonaire, buccale, ou par voie

injectable, sans insister sur l'effet révulsif qu'elle exerce par application sur les téguments, effet connu et utilisé depuis longtemps.

1° Action sur le système nerveux

L'essence de térébenthine excite les centres nerveux ; sous son action, on note une augmentation des réflexes, une hypertonicité musculaire, une augmentation nette de la tension artérielle et de l'énergie des battements du cœur. Le centre respiratoire n'échappe pas à cette action excitante : l'administration d'essence de térébenthine amène une augmentation de la fréquence des mouvements respiratoires, qui deviennent en même temps plus amples et plus faciles.

A plus forte dose, cependant, l'essence de térébenthine déprime les centres nerveux au lieu de les exciter : il se produit alors un ensemble de symptômes qui sont ceux de l'intoxication du système nerveux par l'essence de térébenthine : il s'agit surtout de céphalée frontale, nausées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, faiblesse musculaire, diminution de la tension artérielle, ralentissement du rythme respiratoire. Ces phénomènes peuvent aller jusqu'à la syncope et même la mort.

Il faut savoir que la dose à laquelle surviennent ces symptômes est variable suivant les individus ; de nombreux sujets sont intolérants et chez eux même de petites doses d'essence de térébenthine déterminent des nausées, des vertiges avec perte d'équilibre, et surtout une céphalgie frontale extrêmement intense avec anxiété.

2° Action sur les sécrétions

L'essence de térébenthine augmente les sécrétions. Il s'agit en particulier de la sécrétion urinaire, à tel point que l'es-

sence de térébenthine est utilisée comme diurétique ; elle détermine une polyurie claire, avec pollakiurie. Les sécrétions sudorale, salivaire et peut-être même biliaire, sont également augmentées.

Mais, au contraire, les doses élevées diminuent les sécrétions ; il se produit une oligurie accompagnée de phénomènes de néphrite et de cystite : albuminurie, cylindrurie, dysurie, pollakiurie, etc., et sensation de pesanteur périnéale.

3° Action sur les bronches

A l'opposé des autres sécrétions, la sécrétion de la muqueuse bronchique est, au contraire, diminuée. Cette action hypocrinique a été longtemps discutée, car l'essence de térébenthine facilite l'expectoration. Mais elle a été prouvée par l'expérience de ROSSBACH et FLEISCHMANN ; ces auteurs projettent sur une portion localisée de la muqueuse bronchique de l'air chargé de vapeurs d'essence de térébenthine et constatent que la sécrétion de mucus diminue puis se tarit complètement ; projetant de l'air sur une autre portion de muqueuse prise comme témoin, ils constatent au contraire une légère tendance à l'augmentation de la sécrétion.

Et, de fait, c'est surtout comme modificateur des sécrétions bronchiques qu'est utilisée l'essence de térébenthine. Son action est d'ailleurs augmentée par le fait qu'en diminuant la sécrétion l'essence de térébenthine la rend en même temps plus fluide et plus facile à expectorer ; de plus, à cause de l'action irritante que l'essence détermine sur cette muqueuse comme sur tous les autres tissus, il se produit à son niveau un afflux leucocytaire diapédétique considérable, dont l'heureuse action sur les germes pathogènes s'ajoute aux bons effets de l'essence de térébenthine sur la muqueuse respiratoire.

A fortes doses, au contraire, l'action sur les bronches est inversée : la sécrétion au lieu d'être diminuée est augmentée.

En pratique, les fortes doses ne sont jamais atteintes car on est arrêté auparavant par la céphalée et les bourdonnements d'oreilles.

Ces trois actions pharmacodynamiques de l'essence de térébenthine varient dans leur importance relative avec la voie d'introduction du produit dans l'organisme.

a) Par voie transcutanée

L'effet général de l'essence de térébenthine est pratiquement nul. Elle est, en effet, extrêmement mal absorbée par la peau et ne détermine que des effets locaux d'ailleurs importants : rougeur, vésication, etc., d'où son emploi en friction comme révulsif.

b) C'est par voie pulmonaire

Inhalations, injections intratrachéales

que l'action de l'essence de térébenthine est la plus nette sur les sécrétions trachéo-bronchiques et les mouvements respiratoires.

En effet, le produit agit à la fois par action générale (car la muqueuse respiratoire l'absorbe très bien) et par action locale reproduisant exactement l'expérience de ROSSBACH et FLEISCHMANN.

L'ozone produit localement excite les terminaisons pulmonaires du pneumogastrique, et par son intermédiaire, le centre respiratoire.

c) Par voie buccale

Les effets de l'essence de térébenthine sont très importants à connaître, car ils constituent des inconvénients notables à l'emploi de ce médicament.

Dans la bouche, il se produit d'abord de la salivation : la sécrétion salivaire est augmentée comme les autres sécrétions ; mais très rapidement l'essence de térébenthine irrite la muqueuse buccale, qui devient sèche, rouge, avec sensation très pénible de bouche en feu, de soif très vive.

Plus loin, dans le tube digestif, l'essence de térébenthine irrite toutes les muqueuses qu'elle rencontre. Les doses faibles employées peu de temps ne déterminent qu'une perte d'appétit ; mais, pour peu que la dose soit plus élevée, il se produit une véritable gastro-entérite aiguë avec vomissements, coliques abdominales extrêmement douloureuses, diarrhée profuse muco-membraneuse et sanguinolente. Parfois cette gastro-entérite s'accompagne d'un syndrome toxique : ictère grave.

En somme l'administration per os de l'essence de térébenthine présente bien des inconvénients, même en capsules keratinisées ou glutinisées.

d) Par voie hypodermique

L'essence de térébenthine injectée dans les tissus se résorbe extrêmement mal, à tel point qu'on l'emploie pour provoquer les abcès de fixation. Pourtant, à en croire la littérature, de nombreux auteurs ont réussi des injections sous-cutanées ou intramusculaires, malgré la douleur qu'elles provoquent. Les résultats en sont particulièrement bons. C'est surtout dans la thérapeutique des dermatoses que cette méthode semble avoir donné tous ses fruits. MAZZINI, PACOU, SCHELDER, TENENBAUM l'ont employée avec succès dans la furonculose, la trichophytie, les pyodermites. Vulgarisées par SCHAMBERG, les injections hypodermiques d'essence de térébenthine ont été appliquées à la gynécologie par HEIL, à l'asthme par GIRBAL, aux enfants par PÉRU et PILLO, HÉBRARD.

En réalité toutes ces tentatives n'ont pas eu de suite. Les injections parentérales d'essence de térébenthine ont dû être

abandonnées comme trop douloureuses, trop délicates et trop dangereuses. Le produit étant insoluble, doit, en effet, être injecté soit en nature, soit sous forme d'une émulsion huileuse qui présente une tension osmotique très différente de celle de nos milieux intérieurs. Il faudrait, pour pouvoir injecter l'essence de térébenthine sans inconvénients, pouvoir la solubiliser dans l'eau et obtenir une solution sensiblement isotonique.

e) La voie intraveineuse

est impossible. En effet, l'essence de térébenthine charriée par le sang jusque dans la petite circulation, détermine à coup sûr des embolies pulmonaires. Il s'agit en général de petites embolies donnant lieu simplement à un point de côté et quelques crachements de sang : peu de dégâts en somme, parce que l'embolus est aseptique et que l'infarctus est de petite dimension. Mais il peut s'agir également de grosses embolies avec symptomatologie dramatique, souvent évolution mortelle.

Pour nous résumer dans le chapitre des voies d'introduction de l'essence de térébenthine dans l'organisme, nous pouvons dire que ce médicament ne peut être administré qu'en inhalations ou, à la rigueur, sous forme de perles ou capsules.

On emploie l'essence de térébenthine chez l'enfant à la dose de 0 gr. 20 par année d'âge, sachant que 1 gr. correspond à LVI gouttes ; chez l'adulte la dose usuelle est de 2 à 4 gr. par jour.

Nous avons déjà vu les inconvénients de ces modes d'emploi, qui sont pourtant les seuls pratiquement possibles.

Pour en terminer avec l'étude pharmacologique de l'essence de térébenthine, disons que son élimination se fait de deux façons :

— une partie s'élimine en nature, comme tous les corps volatils, par la peau, et surtout la muqueuse respiratoire : la sueur et l'air exhalé prenant l'odeur caractéristique de térébenthine. En passant, elle irrite la peau, déterminant souvent un exanthème avec érythrodermie plus ou moins intense, plus ou moins généralisée (mais avec maximum aux points de transpiration maxima), souvent avec démangeaisons, parfois avec vésicules. La même action se produit sur le poumon : en traversant la muqueuse respiratoire pour s'éliminer, l'essence de térébenthine agit sur elle par action locale ;

— une autre partie, au contraire, au lieu de s'éliminer en nature, se combine dans l'organisme avec l'acide glycoronique, pour s'éliminer par les reins. L'urine des sujets qui ont absorbé des doses suffisantes, possède l'odeur de la violette en raison de la présence d'acide glycoronique combiné.

UTILISATION DE L'ESSENCE DE TEREBENTHINE

L'essence de térébenthine a été utilisée dans une foule considérable d'affections comme une panacée universelle. « Il n'existe pas d'affection, cancer compris, où son emploi n'ait été préconisé et où d'encourageantes observations n'aient été publiées, maladies de l'appareil digestif, maladies de l'appareil pulmonaire, maladies de l'appareil génito-urinaire, maladies nerveuses, maladies infectieuses diverses. » (Nicol, thèse Bordeaux, 1925).

Toutefois il ressort des études cliniques faites sur l'essence de térébenthine que l'une de ses principales indications est constituée par les affections de l'arbre respiratoire ; et ceci non seulement à cause de la fluidification apportée aux sécrétions bronchiques, mais également en raison de son action antiseptique intense (démontrée par les travaux de CHAMBERLAN, CADÉAC, WINTERLIEZT et FABRE) qui persiste lors de son élimination par la muqueuse pulmonaire.

L'essence de térébenthine est surtout efficace à la fin des bronchites aiguës à la période de coction comme modificateur

bronchique : également dans les bronchites chroniques avec hypersécrétion muqueuse, la broncho-pyorrhée chronique ; dans la gangrène pulmonaire et les bronchites fétides c'est un excellent médicament ; les catarrhes tuberculeux anciens et à sécrétions abondantes sont très favorablement influencés par l'essence de térébenthine en inhalations. L'essence de térébenthine est une médication classique et efficace dans les abcès non amibiens du poumon ; elle amène la guérison dans des proportions variables suivant les statistiques, mais toujours considérables. Dans la dilatation des bronches, l'essence de térébenthine a surtout de l'action non pas en cas de bronchectasie constituée mais dans les cas récents et les poussées paroxystiques. Dans l'asthme pur anaphylactique, l'essence de térébenthine n'a évidemment pas d'effet, mais dans l'asthme intriqué, elle améliore les lésions bronchiques concomittantes, d'où l'asthme. Il en est sensiblement de même pour l'emphysème ou le médicament atténue la dyspnée en agissant sur le catarrhe bronchique qui vient compliquer l'affection.

L'essence de térébenthine a été également employée contre la lithiase biliaire, les cystites, les vers intestinaux (taenias), et c'est le médicament classique de l'empoisonnement par le phosphore (potion d'Andant).

Telles sont les propriétés thérapeutiques théoriquement merveilleuses de l'essence de térébenthine. Malheureusement, malgré ses bons effets sur les affections pulmonaires, l'essence de térébenthine est peu employée, sauf peut-être en Angleterre ; en particulier elle est exceptionnellement utilisée dans les broncho-pneumonies ; les traités classiques citent bien l'essence de térébenthine comme un médicament à utiliser dans le début de la convalescence pour faciliter l'expectoration ; en réalité, bien rares sont les praticiens qui l'emploient, et ceci s'explique par les inconvénients considérables que nous allons passer en revue.

— Le *premier inconvénient* est la difficulté d'administrer un médicament en inhalation aux enfants (ce sont surtout les enfants qui sont atteints de broncho-pneumonies) ;

— Un *second inconvénient* est constitué par l'inconstance des résultats du traitement en raison de la difficulté d'obtenir de l'essence de térébenthine pure, et surtout en raison de l'oxydation du produit au fur et à mesure qu'il vieillit. Rappelons ici que l'essence de térébenthine ancienne ne dégage plus d'ozone.

— *Enfin, la dernière raison* qui empêche l'essence de térébenthine d'être un médicament pratique, est le danger d'intoxication, car la toxicité du produit peut parfois apparaître à des doses anormalement basses. Cette intoxication se caractérise tout d'abord par une soif intense et une douleur de la gorge accompagnées de signes d'irritation du tractus digestif : vomissements, coliques, etc. Il peut se produire en même temps du collapsus, mais les symptômes les plus caractéristiques viennent des lésions de l'appareil urogénital : le sujet éprouve des sensations de brûlures à la miction, présente des hématuries, de l'albuminurie, de la glycosurie et des érections douloureuses. Des éruptions cutanées se produisent fréquemment. L'air exhalé sent parfois la violette. Dans les cas où l'intoxication aboutit à la mort, le pouls devient petit, filant, le corps se couvre de sueur, les extrémités se refroidissent et le sujet finit par succomber dans l'adynamie et le collapsus. Dans les cas non mortels, au contraire, les signes s'atténuent sous l'influence des bains chauds et des stimulants, mais il subsiste en général des lésions rénales chroniques.

LA TERPINE est bien moins toxique que l'essence de térébenthine, c'est pourquoi on la lui préfère en général. C'est le dihydrate de térébenthène ; on l'obtient en traitant la térébenthine par l'alcool et l'acide azotique en présence d'air. La terpine, corps cristallisable, donc facile à obtenir à l'état de pureté, possède les mêmes propriétés que l'essence de térébenthine comme modificateur bronchique, mais n'est pas toxique. D'autre part (et cette propriété n'est pas négligeable) elle est légèrement soluble dans l'eau et peut être administrée en potion.

Malheureusement, si la TERPINE est un excellent médicament des bronchites, elle présente sur l'essence de térébenthine un inconvénient sur lequel nous tenons à insister : elle ne contient plus d'ozone. Or, on connaît l'action extrêmement bienfaisante de l'ozone. Il détermine dans l'organisme une réaction antitoxinique et bactéricide extrêmement puissante ; de plus, dans le poumon, il excite les terminaisons thoraciques des pneumogastriques, et, par leur intermédiaire, le centre respiratoire.

Nous avons pensé que si nous voulions utiliser l'essence de térébenthine en clinique, nous pouvions la transformer de façon à éviter ses inconvénients, mais nous devons garder l'ozone et l'augmenter le plus possible, afin de ne pas nous priver des bons effets de ce corps.

CHAPITRE II

OZONE

On sait que les décharges répétées d'une machine électrique développent une odeur particulière. Elle est due à la production d'un corps que SCHOENBEIN a nommé ozone.

En 1840, M. SCHOENBEIN constata que l'oxygène dégagé dans la décomposition de l'eau par la pile possède une odeur particulière et un pouvoir oxydant plus énergique que l'oxygène ordinaire. Il appela ozone (je sens) l'oxygène ainsi modifié. Déjà, en 1783, VAN MARUM avait remarqué que l'oxygène renfermé dans un tube de verre soumis à l'action d'une série d'étincelles électriques acquiert une odeur particulière et possède la propriété de se combiner avec le mercure à la température ordinaire. Cette expérience était complètement oubliée, lorsque SCHOENBEIN a fait connaître les propriétés curieuses de l'ozone et appelé l'attention sur le rôle qu'il peut jouer dans l'atmosphère.

La nature de l'ozone a été pendant quelque temps l'objet de discussions entre les chimistes : MM. BECQUEREL et FREMY ont montré que l'ozone est une modification allotropique de l'oxygène, en ozonisant par une série d'étincelles électriques de l'oxygène pur contenu dans un tube de verre scellé à la lampe. M. de MARIIGNAC est arrivé à la même conclusion.

PROPRIÉTÉS DE L'OZONE. — L'ozone est doué d'une odeur intense particulière. MM. HAUTEFEUILLE et CHAPUIS l'ont liquéfié en le comprimant fortement dans l'appareil de Cailletet, et en soumettant le gaz comprimé à la détente brusque.

Liquide, il est bleu d'azur ; il présente la même teinte lorsqu'il est fortement comprimé et il possède une teinte d'autant plus foncée qu'il est refroidi davantage ou soumis à une plus forte pression. Une température de 290° le convertit en oxygène ordinaire dont le volume est supérieur à celui de l'ozone.

L'ozone est un oxydant extrêmement énergique, c'est un « *superoxygène* » (d'ARSONVAL), il oxyde des corps qui possèdent une faible affinité pour l'oxygène. En présence de l'ammoniaque, il se fixe sur l'azote et le convertit en acide azotique qui s'unit à l'alcali. Il oxyde l'argent à la température ordinaire et le convertit en bioxyde Ag_2O_2 . Il décompose immédiatement l'iodure de potassium en mettant de l'iode en liberté. Il est insoluble dans l'eau ; il se dissout intégralement dans l'essence de térébenthine qu'il oxyde lentement. Il détruit en les oxydant, une foule de matières organiques. Dans la plupart de ces oxydations, un tiers seulement de l'oxygène contenu dans l'ozone se montre actif, les deux autres tiers deviennent libres, sous forme d'oxygène ordinaire ; de telle sorte que le volume de celui-ci est égal au volume occupé primitivement par l'ozone. On en conclut que trois volumes d'oxygène sont condensés en deux volumes par l'effet de leur conversion en ozone, et si l'oxygène ordinaire est de l'oxyde d'oxygène OO , l'ozone apparaît comme du peroxyde d'oxygène OO^2 (ODLING).

$OO = 2$ volumes d'oxygène ;

$OO^2 = 2$ volumes d'ozone.

Cette conclusion de M. ODLING concernant la nature de l'ozone, a été vérifiée par la détermination de la densité de ce corps. M. SORET a établi que lorsqu'on fait absorber de l'ozone délayé dans l'oxygène par l'essence de térébenthine, on observe une diminution de volume sensiblement double de l'augmentation de volume que l'on obtient en traitant le même gaz par la chaleur. Il en conclut naturellement que la densité de l'ozone est une fois et demie celle de l'oxygène, soit : 1.658.

Ce chiffre a été contrôlé par des expériences directes sur la vitesse de diffusion de l'ozone.

L'ozone a été utilisé en thérapeutique par de nombreux auteurs, particulièrement ces dernières années. Paul AUBOURG, après des expériences aussi longues que minutieuses, a mis au point l'usage du produit ; c'est à lui que nous nous sommes référé pour la rédaction de ce chapitre. Nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance et notre gratitude pour la cordialité avec laquelle il nous a accueilli et guidé.

AUBOURG insiste sur la nécessité d'employer en thérapeutique des générateurs d'ozone perfectionnés permettant de fournir un mélange d'oxygène et d'ozone à une concentration parfaitement connue et sans aucune impureté : il utilise uniquement l'oxygène de l'air liquide, le seul qui ne contienne pas de produit nitreux. Grâce à cette précaution, les expérimentations cliniques pratiquées à l'hôpital Beaujon-Clichy, par AUBOURG et ses collaborateurs, prennent la valeur d'expériences vraiment scientifiques. Nous allons résumer ici les résultats des recherches effectuées sur l'ozone au point de vue bactériologique *in vitro* et au point de vue pharmacodynamique *in vivo*.

Auparavant, signalons que, ces dernières années, certaines entreprises, plus commerciales que médicales, ont jeté la confusion dans les esprits par une propagande outrancière destinée au public profane en faveur de l'ozone, véritable panacée universelle. Certaines de ces entreprises prétendent utiliser de nouveaux gaz dont la constitution moléculaire serait différente de O_3 , qui posséderaient, paraît-il, des propriétés radio-actives merveilleuses. Quelles que soient les diverses dénominations commerciales de ces allotropes de l'oxygène, leurs modes de fabrication restent secrets et aucune publication scientifique n'a été faite sur eux. Il est donc permis de mettre en doute leur authenticité. Actuellement la science ne connaît que deux corps formés d'atomes O : l'oxygène O_2 et l'ozone O_3 . Jamais le passage d'air ou d'oxygène sur des effluves électriques n'a donné naissance à un gaz comportant dans sa molécule plus de 3 atomes d'oxygène.

Nous précisons qu'il s'agit de O^3 , corps chimiquement défini, dont les propriétés sont bien établies ; et que l'ozonothérapie ne doit pas souffrir de la mauvaise réputation des thérapeutiques plus ou moins fantaisistes citées plus haut.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

L'ozone, corps oxydant, est, par le fait même, bactéricide. *In vitro*, il détruit tous les microbes, cocci ou bacilles, aérobies ou anaérobies. On a étudié le temps nécessaire pour obtenir la stérilisation des bouillons de culture par barbotage d'un débit connu d'ozone ; en utilisant un gaz contenant 25 milligrammes d'ozone par litre d'oxygène on tue les cultures de colibacilles en 6 minutes, les streptocoques et staphylocoques, en 8 à 10 minutes ; les germes anaérobies, en 15 à 20 minutes. Ce temps de 20 minutes est un temps maximum. *In vitro* tous les microbes quels qu'ils soient sont tués à la vingtième minute de barbotage. Signalons que les cultures d'un germe donné sont toutes stérilisées dans le même laps de temps quel que soit leur âge, quelles que soient l'abondance et la virulence des germes.

Les microbes soumis à l'action de l'ozone ont été étudiés au microscope au point de vue de leurs caractères morphologiques. Tous subissent des modifications importantes. C'est d'abord un flou des contours et une moins grande affinité pour les colorants ; puis on voit chaque microbe s'entourer d'un halo clair de plus en plus net, d'un véritable coagulum qui l'enkyste. A ce moment, le germe n'est pas encore tué, mais la sécrétion de toxine est arrêtée : c'est l'action antitoxinique de l'ozone.

A cause de ses propriétés anti-toxiniques et bactéricides, on a pu dire que l'ozone était un antiseptique. Mais il présente sur les antiseptiques chimiques l'avantage de n'être ni toxique ni caustique pour les tissus. Certains praticiens l'emploient en pansement sous forme d'ozonides et obtiennent d'excellents résultats.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'ozone possède deux propriétés pharmacodynamiques principales. Il augmente le taux de l'hémoglobine sanguin et il acidifie les urines.

1° L'oxygénation du sang peut être facilement mesurée par le temps nécessaire à la réduction de l'oxy-hémoglobine. Normalement, il faut chez un homme normal 130 à 150 secondes en moyenne pour la réduction de l'oxy-hémoglobine. Or, après un lavement d'ozone, ce « temps de réduction » de l'oxy-hémoglobine augmente pour atteindre 220 secondes au bout de 40 minutes.

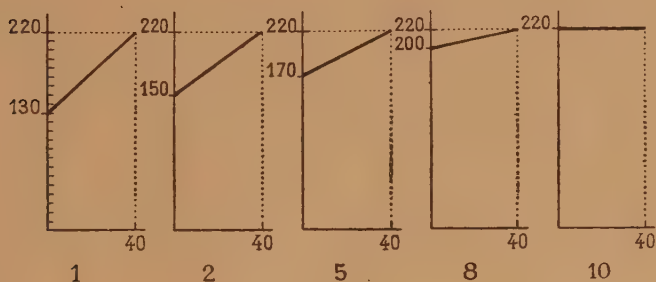


FIG. 1.

1. Premier lavement. — 2. Deuxième lavement. —
5. Cinquième lavement. — 8. Huitième lavement.
10. Dixième lavement.

Ce temps se maintient élevé pendant plusieurs heures et ne redescend que lentement, si bien que le lendemain il est encore bien plus élevé que la normale (150 secondes par exemple). Si, alors, on fait un deuxième lavement d'ozone, on retrouve 220 secondes au bout de 40 minutes, et ainsi de suite les jours suivants, le temps de réduction de l'oxy-hémoglobine reste continuellement à une valeur qui s'approche de

plus en plus de 220. Lorsqu'il a atteint 220, on ne peut plus compter avoir une nouvelle amélioration. Le lavement d'ozone ne fait plus rien.

L'augmentation du temps de réduction de l'oxy-hémoglobine équivaut à une augmentation du taux d'oxygène dans le sang, donc à une amélioration du malade. Et d'ailleurs, selon certains avis, l'ozone constituerait l'oxygène des globules rouges. Cette amélioration persiste plusieurs semaines.

L'augmentation du temps de réduction de l'oxy-hémoglobine présente le grand avantage d'être mesurable. C'est le meilleur test et le plus pratique pour étudier l'action de l'ozone sur l'organisme.

Cette oxygénation du sang explique la sensation de bien-être et d'euphorie que ressentent dès le début les sujets soumis à un traitement par l'ozone.

2° Les lavements d'ozone acidifient les urines et, fait important, cette acidification est durable. C'est une propriété très intéressante de l'ozone. Depuis longtemps, en effet, pour agir sur l'équilibre acidobasique, on essayait d'acidifier les urines dans certains cas, mais jamais on avait réussi à obtenir un résultat durable ; (liqueur de Jouty, mendelate d'ammonium) ; l'ozone pourrait être employée avec avantage.

Les autres propriétés pharmacodynamiques de l'ozone sont moins importantes. Signalons pourtant l'augmentation de l'uricémie, la diminution de l'hyperazotémie, de l'hypercholestérolémie, de l'hyperglycémie, et surtout la diminution de l'indoxyl urinaire, témoin de l'intoxication intestinale.

APPLICATIONS DE L'OZONE EN CLINIQUE

Les recherches d'Aubourg et de ses collaborateurs ont montré que les applications de l'ozone étaient très nombreuses.

La plupart des voies ont été essayées pour l'introduction du produit dans l'organisme ; la voie rectale semble de beaucoup la meilleure.

Nous allons rappeler brièvement les principales indications de l'ozone en médecine, en chirurgie, en spécialités.

A. — L'Ozone en Médecine

L'indication majeure de l'ozone est constituée par les accidents de la colibacillose (nous disons « accidents de la colibacillose » et non « colibacillose » car la présence des colibacilles est normale dans le gros intestin). L'ozone, en effet, arrêtera la prolifération et la virulence de ces germes.

Après 20 lavements quotidiens d'ozone gazeux à la concentration de 0.005 0/00 dans l'oxygène, toutes les formes cliniques de la colibacillose sont nettement améliorées.

La forme intestinale aiguë, le plus souvent très rebelle aux traitements habituels, est guérie d'autant plus facilement que la maladie est plus aiguë. L'action du traitement contre la colibacillose ne doit pas être contrôlée par la persistance ou la disparition de la colibacillurie, mais par l'existence ou l'absence d'éléments cellulaires. Leur disparition indique que les bacilles ne sont plus virulents : la guérison clinique est obtenue.

La forme intestinale chronique est plus longue à guérir ; mais l'ozone lutte efficacement contre les accidents de cette colibacillose : ballonnement abdominal, fatigabilité. Mais elle ne guérit pas la constipation, qu'il faut soigner par un traitement approprié à chaque cas.

Les pyélonéphrites gravidiques sont toutes rapidement améliorées : disparition des douleurs rénales, de la fièvre, retour de la formule leucocytaire à la normale. Dans les urines on retrouve encore des colibacilles, mais entourés d'un coagulum très épais. L'ozone ne semble avoir aucune action sur la grossesse.

Les cystites à colibacilles sont toutes améliorées, sauf les formes hémorragiques. De même les colibacilloles uréthrale, orchitique, prostatique, vaginale, utérine ou salpingienne, vésiculaire, etc...

La colibacillose céphalique, affection très grave avec signes tellement intenses parfois qu'on a pu décrire une folie à colibacilles, est rebelle aux thérapeutiques classiques, mais guérit par les lavements d'ozone.

L'ozonothérapie donne, on le voit, des résultats surprenants dans les colibacilloses. Mais ses indications sont beaucoup plus étendues. La plupart des intoxications et infections bénéficient de ce traitement. Le diabète, les sciaticques, certaines arthrites, certains rhumatismes chroniques, l'urémie, la constipation sont en général très améliorées ; les hyperpneumocolies sont toujours rapidement guéries ; l'intoxication hépatique chronique cède assez vite ; les intoxications aiguës (gardénal, oxyde de carbone, gaz d'éclairage) avec diminution de la réserve alcaline sont magnifiquement guéries ; les infections microbiennes sont très améliorées par les lavements d'ozone.

L'ozonothérapie semble particulièrement intéressante à appliquer aux affections respiratoires car, là, elle agit non seulement par antiseptie générale, mais aussi elle remplace l'oxygène en inhalation. Depuis longtemps l'ozone a été employé en inhalation dans toutes les maladies de l'arbre respiratoire : coryza, laryngite, bronchites aiguës ou chroniques ; les résultats sont favorables et souvent rapides. D'après le principe établi par BING, d'après lequel l'ozone continue son action sur les surfaces d'élimination, il est certain que l'ozone introduit dans l'organisme agit sur les alvéoles pulmonaires et la muqueuse bronchique dans le sens d'une antiseptie des sécrétions et d'une facilitation de l'hématose sanguine. JOLTRAIN l'a employée chez les gazés de guerre, LABBÉ et VARET, VINCENT DU LAURIER dans la coqueluche, OSCAR MAËS dans l'asthme et les bronchopneumonies. WRIGHT, HAGUET, à l'étranger, AUBOURG en France, ont vulgarisé l'ozonothérapie dans le traitement des infections broncho-pulmonaires, des abcès du poumon, des pleurésies purulentes.

L'action remarquable de l'ozone dans les maladies du poumon nous intéressait vivement depuis de longues années, et les observations que nous rapporterons à la fin de cette thèse

sont en réalité des observations de traitement par l'ozone ; seulement nous avons introduit le produit non pas en nature mais sur un véhicule constitué par la térébenthine.

De nombreux médecins ont parlé du traitement à l'ozone dans la tuberculose pulmonaire à son début ou même dans ses états plus avancés. Il serait dangereux d'employer l'ozone dans les états hémoptysiques ; en dehors de ces cas il est curieux de constater l'influence très bienfaisante de l'ozone comme adjuvant thérapeutique. La comparaison que fait AUBOURG entre la cure d'air et l'euphorie consécutive aux traitements d'ozone prend ici toute sa valeur.

Pour terminer le chapitre des applications médicales de l'ozonothérapie, signalons que LABBÉ et PERROCHON l'ont employée dans le diabète, que BAUDET l'a utilisée avec succès comme anti-infectieux dans les septicémies.

B. — L'Ozone en Chirurgie

L'action favorable de l'ozone dans les affections chirurgicales est très intéressante à étudier, car les résultats sont facilement contrôlables par des tests impersonnels. La base du traitement, même pour les affections locales, reste l'administration d'ozone à l'intérieur par voie rectale. Avec cette méthode, presque tous les cas sont améliorés. A Beaujon-Clichy on cite souvent le cas d'un malade présentant une gangrène totale de l'avant-bras avec présence de pyocyaniques, d'anaérobies et de microbes banaux : grâce aux lavements d'ozone les pyocyaniques disparurent en trois jours, les anaérobies en une semaine, les pyogènes en une quinzaine de jours ; la guérison fut complète. Mais il est intéressant d'employer l'ozonothérapie dans des cas plus fréquents que celui-ci.

Les pleurésies purulentes, même avec mauvais état général, alors qu'on porte un pronostic presque fatal, sont guéries par un traitement d'ozone intensif et bien conduit. Les fistules osseuses sont très améliorées : l'écoulement est rapide-

ment stérilisé et, en général, cette stérilisation est suivie de cicatrisation. Les salpingites sont souvent longues à guérir car elles sont dues, en général, à des associations microbiennes, mais elles sont très améliorées. L'amélioration obtenue dans des tuberculoses ganglionnaires ouvertes est toujours nette ; elle est due surtout à la disparition des germes pyogènes surajoutés beaucoup plus qu'à une action directe sur le bacille de Koch.

Les plaies chroniques rebelles aux traitements ordinaires sont souvent cicatrisées par des lavements d'ozone ; c'est le cas en particulier pour les fistules lombaires, séquelles de néphrectomie, et pour les plaies suintantes qui font place aux épithéliomas cutanés traités par les rayons X.

En somme, l'ozone en lavement améliore toutes les plaies et toutes les suppurations chirurgicales. La cicatrice qui en résulte est toujours d'excellente qualité, jamais chéloïdienne. Quelques auteurs ont même préconisé les injections locales d'ozone dans les cicatrices vicieuses ou inesthétiques.

C. — L'Ozone en Spécialités

En dermatologie, il est surtout intéressant d'utiliser les lavements d'ozone pour les pyodermites ; les résultats sont excellents dans l'acné, les furoncles et même les anthrax. Mais il est à signaler que la plupart des dermatoses non infectieuses (eczéma, prurit, urticaire) sont également améliorées. Tous les sujets qui suivent un traitement d'ozone voient leur teint s'éclaircir et leur peau se nettoyer en raison de l'oxygénation sanguine.

L'ozone peut également être employé en stomatologie. La pyorrhée alvéolaire et les caries dentaires, qui sont en réalité des infections localisées (colibacille et entérocoque associés, le plus souvent) sont guéris par les lavements d'ozone. Certains praticiens ont essayé de soigner la pyorrhée alvéolo-dentaire par des solutions dentifrices à base d'ozonides : les résultats sont assez bons.

En oto-rhino-laryngologie également (FISCH, SIEBER) on emploie l'ozone comme antimicrobien dans les otites suppurées, les mastoïdites et surtout les sinusites. Il est possible par exemple de pratiquer des lavages de sinus ; la seule précaution à prendre est d'utiliser un faible débit à très faible concentration et, d'autre part, de ne jamais employer de sondes en caoutchouc. On a employé également l'ozone pour lutter contre l'infection due aux végétations adénoïdes.

En urologie enfin, GOUVERNEUR, AUBOURG ont utilisé avec de bons résultats l'ozonothérapie.

CONCLUSIONS

En conclusion, disons que l'ozone constitue un médicament de premier choix pour toutes les infections locales ou générales et, d'autre part, par la suroxygénation sanguine, rapporte aux malades l'euphorie et la force de résistance qui leur manquait.

Nous déplorons que les Praticiens ne puissent utiliser ce traitement plus souvent à cause de l'instrumentation qu'il nécessite. C'est pourquoi il serait avantageux de pouvoir profiter des propriétés de l'ozone en l'utilisant sous une forme plus maniable. Nous verrons dans le chapitre suivant qu'il existe une méthode simple pour obtenir ce résultat.

CHAPITRE III

L'ESSENCE DE TEREBENTHINE EN SOLUTION AQUEUSE

Nous avons, dans un premier chapitre, étudié les propriétés thérapeutiques merveilleuses de l'essence de térébenthine, mais nous avons vu que de graves inconvénients empêchaient son utilisation en pratique. Ces inconvénients ont, pour la plupart, leur origine dans le fait qu'il s'agit d'un corps insoluble. Depuis longtemps déjà on cherchait à solubiliser le corps : une essence de térébenthine soluble, si elle existait, aurait en effet des propriétés excellentes et pourrait être administrée par toutes les voies. Mais jamais jusqu'ici ce problème n'avait été résolu.

L'ozone, que nous avons étudié ensuite, et dont nous avons vu l'action bienfaisante sur l'organisme, présente l'inconvénient d'être un gaz difficile à obtenir pur, difficile à utiliser en raison de l'instrumentation nécessaire, et difficile à administrer en dehors de la voie rectale. C'est pourquoi, depuis plusieurs années déjà, on avait essayé d'incorporer des molécules d'ozone à d'autres corps : les ozonides ainsi obtenus peuvent être utilisés les uns en injections sous-cutanées, les autres en inhalations, en dentifrices, etc...

M. SAUVAGE a eu le mérite de résoudre ces deux problèmes (solubilisation de l'essence de térébenthine et fixation d'une quantité notable d'ozone), obtenant un produit que nous étudions ici au triple point de vue chimique, bactériologique, biologique.

ETUDE CHIMIQUE

L'essence de térébenthine pure, ou pinène, a pour formule $C^{10}H^{16}$; sa molécule, lorsqu'elle n'est pas oxydée, est disposée de la façon suivante :

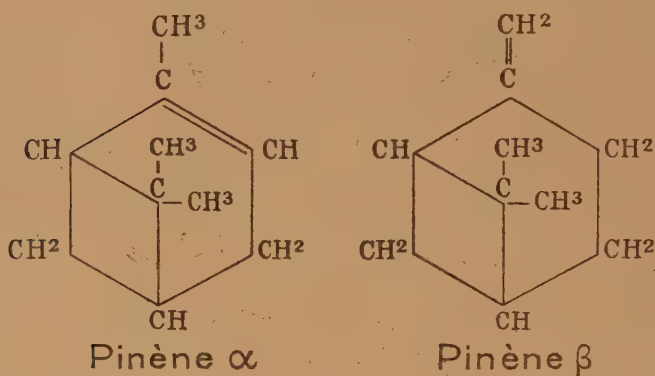


FIG. 2.

Mais en réalité cette structure n'est pas fixe. L'essence de térébenthine absorbe spontanément l'oxygène de l'air grâce à sa double liaison qui équivaut à deux valences libres capables d'accrocher un ou plusieurs atomes d'oxygène en se transformant comme suit :

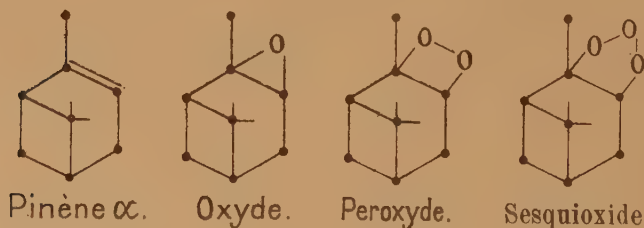


FIG. 3.

Ces quatre corps se transforment l'un dans l'autre suivant la richesse en oxygène du milieu ambiant. Le dernier, en particulier, est le moins stable, et libère facilement un atome O pour redevenir peroxyde; cette décomposition est indentique à celle grâce à laquelle l'ozone O^3 se transforme en oxygène O^2 ; dans l'un et l'autre cas il y a libération d'un atome d'oxygène naissant.

La différence essentielle qui existe entre le groupe O^3 fixé sur le pinène et l'ozone est la suivante : après sa décomposition, l'ozone n'a aucune tendance à se reformer alors que le peroxyde du pinène s'oxyde de nouveau en présence d'oxygène, reproduisant le groupement O^3 primitif. Pourtant on a l'habitude de dire que l'essence de térébenthine *contient de l'ozone*, ou *est un vecteur d'ozone*, parce que la réduction de O^3 en O^2 est la même dans les deux cas, et que dans les deux cas l'atome d'oxygène naissant qui se dégage possède la même activité chimique et la même action physiologique. Nous démontrerons plus loin la similitude d'action biologique entre l'essence de térébenthine et l'ozone.

Il est évident que, si nous admettons que l'essence de térébenthine agit dans l'organisme principalement par l'ozone qu'elle contient, cette action est due à la présence dans la molécule d'une double liaison. Si, par conséquent, nous voulons essayer d'obtenir de l'essence de térébenthine des résultats supérieurs, il faut la transformer de façon à multiplier les doubles liaisons. Or l'examen de la formule développée nous montre que c'est fort possible : l'hexagone peut contenir deux nouvelles doubles liaisons, chacune d'elles s'accompagnant de la disparition de deux atomes d'hydrogène. SAUVAGE mena à bien cette transformation chimique sans changer l'architecture moléculaire ; le corps obtenu est donc encore de l'essence de térébenthine, mais avec un nombre maximum de valences libres. Par oxydation spontanée au contact de l'air il se forme toute une série d'oxydes qui, sans être à proprement parler des oxydes de pinène sont des oxydes de la série terpénique ; et les sesquioxydes sont très exactement des ozonides de terpène.

L'existence des doubles liaisons dans la molécule n'a pas détruit le pont caractéristique des pinènes, n'a pas transformé la structure physico-chimique moléculaire, mais a modifié quelque peu les propriétés physiques du corps. D'une part, les nouvelles doubles liaisons font dévier le plan de polarisation à droite alors que l'essence de térébenthine est lévogyre. D'autre part, la solubilisation dans l'eau peut facilement être obtenue à un pourcentage très élevé.

Ce corps chimique obtenu par transformation du pinène avec nombreuses valences résiduelles, soit libres, soit saturées n'est plus, à proprement parler, du pinène ; cependant, la structure moléculaire n'étant nullement modifiée, c'est encore de l'essence de térébenthine (terme dont la définition est moins précise que celle de pinène), il fait partie de la série terpénique. Pour le désigner commodément nous l'appelons *essence de térébenthine hydro-soluble* puisque sa grande caractéristique est d'être soluble dans l'eau, par opposition à l'*essence de térébenthine ordinaire*, insoluble.

Le complexe constitué par l'essence de térébenthine soluble avec un certain nombre de valences libres dépourvues d'oxygène et un certain nombre de liaisons avec des atomes d'oxygène constitue, dans une enceinte fermée, un corps dans un état d'équilibre à valences fermées par échanges électroniques. Il ne sera oxydant que s'il est mis en présence d'une matière oxydable possédant une affinité chimique réactionnelle. Mais si cette éventualité ne se produit pas, l'équilibre se maintient. En somme l'essence solubilisée est un complexe réactionnellement neutre ; elle contient de l'oxygène actif *fixé*. Ce produit présente donc un énorme avantage sur l'ozone qui contient de l'oxygène actif *non fixé*. L'ozone étant en équilibre instable tendra, coûte que coûte, à perdre un atome d'oxygène actif pour revenir à l'état d'oxygène moléculaire : il oxydera de force, pour tout dire il brûlera. L'ozone oxyde ce qui *peut* être oxydé, l'essence de térébenthine oxyde ce qui *demande* à être oxydé.

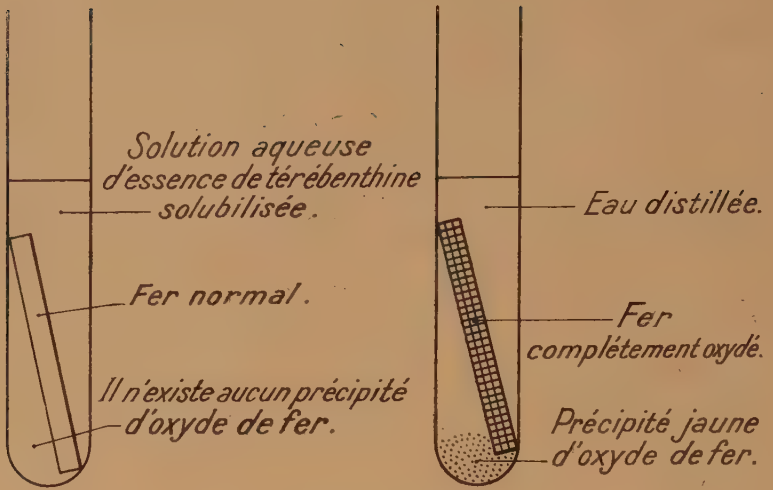
Nous avons étudié la propriété oxydante des solutions d'essence de térébenthine hydro-soluble. Qualitativement,

nous avons trouvé les deux réactions classiques caractéristiques des corps oxydants : la décoloration du carmin d'indigo et l'oxydation de l'acide arsénieux. Ces deux réactions sont positives sur toutes les solutions d'essence de térébenthine hydro-soluble, non seulement sur les solutions fraîchement préparées, mais également sur les solutions vieilles, que celles-ci aient vieilli à l'air libre ou en enceinte fermée (dans une ampoule scellée par exemple). La même décoloration du sulfate d'indigo fut obtenue par des échantillons de la même solution à deux reprises, à 3 mois d'intervalle. Cette constatation semble bien démontrer que, si l'équilibre de l'essence de térébenthine solubilisée n'est pas rigoureusement stable, si la molécule est toujours le siège d'échanges d'atomes d'oxygène avec le milieu ambiant, du moins contient-elle toujours de l'oxygène actif. C'est la grosse supériorité de l'essence soluble sur l'essence de térébenthine ordinaire qui, lorsqu'elle est vieille, ne contient plus d'oxygène.

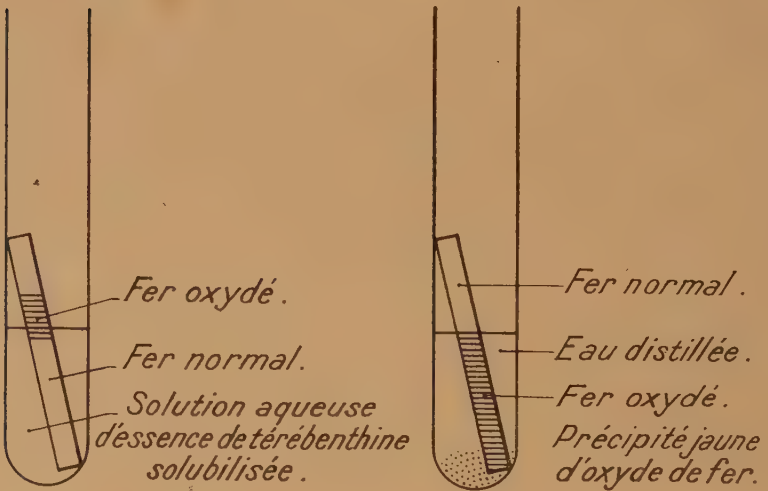
Pour nous rendre compte des propriétés oxydantes de l'essence de térébenthine soluble en dehors des réactions chimiques, nous avons étudié l'action de ce produit sur le fer doux.

D'une part nous avons immergé une pointe de Paris, en fer, dans un tube à essai rempli d'une solution aqueuse à 2 % d'essence de térébenthine. Nous avons constaté que, même après un très long contact (15 jours) le fer n'était nullement oxydé et exactement identique à une pointe neuve. Le tube-témoin contenant de l'eau pure montrait pourtant qu'une pointe identique était complètement rouillée par l'eau en 24 ou 48 heures.

D'autre part, dans un tube à essai contenant quelques centimètres cubes seulement de solution d'essence de térébenthine nous avons plongé une longue pointe de Paris de sorte que le niveau du liquide atteignait sensiblement la moitié de la hauteur de la pointe. Nous avons constaté, au bout de 7 jours, une oxydation très intense du fer au niveau de la surface du liquide et sur les quelques millimètres sous-jacents ; au contraire la portion du fer complètement im-



Expérience 1



Expérience 2.

mergée n'est nullement oxydée. De plus on constate une oxydation, plus légère certes, mais très appréciable sur un centimètre au moins au-dessus de la surface du liquide. Le tube-témoin contenant de l'eau pure montre que le fer se rouille de façon uniforme dans toute la portion plongée dans l'eau, et nullement au-dessus du niveau liquide.

Cette constatation d'une oxydation au niveau de la surface du liquide nous semble explicable par une libération d'oxygène naissant au contact de l'atmosphère : là, des échanges d'atomes d'oxygène peuvent se faire entre l'essence de térébenthine solubilisée oxydée et l'air ; de l'oxygène actif est libéré (et peut oxyder le fer) parce qu'il est remplacé immédiatement dans la molécule terpénique par de l'oxygène provenant de l'atmosphère qui vient rétablir l'équilibre. Dans la profondeur au contraire, l'oxyde de terpène constitué par les molécules d'essence de térébenthine solubilisée n'a aucune tendance à se décomposer, le fer doux n'ayant pas une action réductrice suffisante.

Sans nous contenter de vérifier qualitativement l'action oxydante de l'essence de térébenthine solubilisée, nous avons voulu surtout doser quantitativement l'ozone qu'elle contenait, ou plutôt les groupements O^3 fixés sur sa molécule à la place des doubles liaisons. Nous avons utilisé la méthode classique à l'iodure de potassium. Cette méthode ne permet pas de différencier les groupements O^3 des groupement peroxydes O^2 qui, théoriquement, peuvent exister également sur les valences résiduelles ; cela n'a guère d'importance puisque dans l'organisme les atomes d'oxygène naissant auront la même action, qu'ils viennent de la réduction d'un sesquioxyde en peroxyde ou de celle d'un peroxyde en oxyde.

Nous avons donc additionné une solution d'essence de térébenthine solubilisée de cristaux d'iodure de potassium avec quelques gouttes de $SO^4 H^2$ au dixième. Après un temps donné (30 minutes) une certaine quantité d'iode pur fut mise en liberté suivant la réaction :



Ce dégagement d'iode est facilement dosé par une solution titrée d'hyposulfite de sodium. Connaissant d'une part la quantité d'iode dégagé, d'autre part sachant que nous avons laissé en contact 30 minutes les cristaux d'I₂K, il est simple d'en tirer par le calcul la quantité d'ozone contenue dans la solution.

Nous avons, par cette méthode, trouvé que l'essence de térébenthine solubilisée contient, en poids, 0,58 % d'ozone. C'est un chiffre considérable. En effet, si nous employons en clinique une solution aqueuse à 2 % d'essence de térébenthine, elle contient par litre 115 milligrammes d'ozone, c'est-à-dire que 20 cm³ de cette solution en contiennent 2 mg. 30. (Il est facile de faire des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de 20 cm³). Or un lavement d'ozone tel que le fait Aubourg, s'il est constitué de 500 cm³ d'oxygène, correspond à un apport dans l'organisme de 2 mg. 50 à 12 mg. 50 d'ozone.

Il est donc exact de dire que l'essence de térébenthine solubilisée est un véhicule d'ozone à grande puissance, un ozonide dans toute l'acception du terme.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Nous avons étudié expérimentalement l'action de l'essence de térébenthine soluble sur les microbes pathogènes les plus communs.

Nous rapportons ici les expériences sur les colibacilles. Ce sont les plus intéressantes, car elles peuvent être mises en parallèle avec celles montrant l'action de l'ozone sur ce même germe.

1° Action de l'essence soluble sur la morphologie du colibacille

Partant d'une émulsion de colibacilles à la limite de la translucidité, obtenue par dissolution dans 10 cm³ d'eau

d'une ose de platine chargée de culture de colibacilles, nous avons pratiqué sur cette émulsion deux sortes de recherches. Nous avons étudié les transformations subies par les colibacilles sous l'action de l'essence soluble, d'une part selon la concentration pendant un temps fixe, d'autre part selon le temps dans une concentration fixe.

a) Action suivant la concentration

Dans 5 tubes nous avons mis une goutte d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine, puis nous avons versé dans chacun d'eux une quantité exactement connue d'émulsion : 5 cmc. dans le premier, 4 cmc. dans le deuxième, 3 cmc. dans le troisième, 2 cmc. dans le quatrième, et enfin, 1 cmc. seulement dans le dernier tube. Nous avons ainsi une série de tubes représentant des concentrations croissantes d'essence solubilisée dans l'émulsion :

1	,	1	,	1	,	1	,	1
5.000		4.000		3.000		2.000		1.000

(car la solution d'essencé que nous avons employée était à 2% et faisait XX gouttes au gramme).

Nous avons laissé en contact exactement 20 minutes, puis nous avons prélevé de chaque tube une goutte pour faire un examen microscopique en couche épaisse (fixation de la goutte non étalée) après coloration au gram. Voici ce que nous avons observé sur les lames 1, 2, 3, 4, 5. :

Sur la lame 1 fourmillement de très nombreux bacilles gram-négatifs en forme de bâtonnet, d'aspect exactement normal ; la coloration est homogène, les limites sont nettes. Sur la lame 2, même aspect, mais bacilles beaucoup moins nombreux. Sur la lame 3, ils sont encore moins nombreux (environ deux fois moins que sur la première lame) et ils prennent l'aspect bipolaire, c'est-à-dire que la matière colorante se condense aux deux extrémités du bâtonnet dont la partie médiane semble claire ; cet aspect est extrêmement net sur

certain éléments. Sur la lame 4, les colibacilles sont rares et pour la plupart agglomérés en amas ; ils présentent tous l'aspect bipolaire et la plupart sont entourés d'une zone claire en auréole, nettement limitée, ressemblant à un coagulum. Sur la lame 5, même aspect ; le coagulum est plus net ; on trouve quelques débris qui ont pris la matière colorante.

Une série d'examens microscopiques a été pratiquée d'une façon identique, en laissant en contact 40 minutes au lieu de 20.

Les résultats montrent que l'aspect bipolaire et les coagulum existent dès la première lame. Sur les lames suivantes on voit les colibacilles s'agglomérer en amas et diminuer de nombre, puis disparaître, en même temps qu'apparaissent dans le champ du microscope des débris microbiens informes.

Les résultats de ces deux séries d'examens peuvent être résumés dans le tableau suivant :

		CONTACT : 20 MINUTES	CONTACT : 40 MINUTES
Lame 1 :			
Concentration	$\frac{1}{5000}$	Fourmillement de colibacilles normaux.	Colibacilles peu nombreux Coagulum, aspect bipolaire
Lame 2 :			
Concentration	$\frac{1}{4000}$	Colibacilles normaux moins nombreux.	Amas microbiens et bacilles isolés.
Lame 3 :			
Concentration	$\frac{1}{3000}$	Colibacilles peu nombreux. Aspect bipolaire.	Bacilles rares, en amas, quelques débris.
Lame 4 :			
Concentration	$\frac{1}{2000}$	Colibacilles rares, en amas. Coagulum, aspect bipolaire.	Très rares colibacilles très altérés, agglomérés en amas Nombreux débris.
Lame 5 :			
Concentration	$\frac{1}{1000}$	Rares amas microbiens, coagulum, quelques débris.	Débris informes, disparition

Ces examens microscopiques prouvent qu'il suffit de 40 minutes de contact pour que, *in vitro*, tous les colibacilles d'une émulsion microbienne pure soient entièrement détruits par l'essence de térébenthine solubilisée à la concentration de 1/1.000. Mais un temps moins long et une concentration plus basse suffisent pour que les bacilles aient grandement à souffrir, tout au moins en ce qui concerne leur morphologie : en 20 minutes, une concentration de 1/4.000 suffit pour en lyser un grand nombre et altérer notablement les autres ; en 40 minutes, une concentration de 1/5.000 fait des dégâts considérables et il est même probable que ces dégâts auraient lieu à une concentration bien inférieure.

b) Action suivant le temps

Nous avons pris 1 cmc. de l'émulsion standard de colibacilles antérieurement définie auquel nous avons ajouté une goutte d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine solubilisée. Nous avons la même proportion, 1/1.000, que dans le dernier tube de l'expérience précédente ; mais au lieu de laisser en contact 20 minutes, nous avons examiné l'émulsion au microscope après 3, 6, 10, 14, 17, 20, 23, 26, 30, 35, 40, 45, 60 et 75 minutes par fixation d'une goutte non étalée et coloration au gram. Après 3 ou 6 minutes de contact, l'aspect microscopique semble exactement le même que sur la lame-témoin d'émulsion pure de colibacilles. A partir de la dixième minute, les bacilles diminuent de nombre et prennent l'aspect bipolaire qu nous avons signalé plus haut. Cet aspect est plus net à la quatorzième minute, où les bacilles commencent à s'agglomérer en amas. A la dix-septième minute apparaît le coagulum périmicrobien sous forme d'une auréole réfringente non colorée autour de chaque germe, particulièrement nette autour de ceux qui ne sont pas agglomérés. La vingtième minute redonne l'aspect que nous avons trouvé sur la lame 5 dans la première expérience. L'examen microscopique correspondant à 23, 26, 30 minutes montre une diminution progressive du nombre des colibacilles et une alté-

ration de leur morphologie ; ils deviennent inégaux, certains prennent un aspect en massue, leur coloration est de moins en moins homogène et leurs bords sont de plus en plus flous ; le coagulum devient moins net pour disparaître complètement à la trentième minute ; en même temps que les bacilles disparaissent, des débris microbiens plus ou moins informes apparaissent et augmentent de nombre et de volume. A la trente-cinquième minute on ne retrouve que très difficilement au milieu des débris amorphes, quelques amas de colibacilles très altérés. Et, à la quarantième minute, la disparition des germes est complète. *A fortiori* après 45, 60, 75 minutes.

De ces expériences, nous pouvons conclure que, s'il faut 35 à 40 minutes pour faire disparaître tous les colibacilles d'une émulsion donnée par addition de 1/1.000 de son volume d'essence solubilisée, la destruction microbienne est nette dès la huitième ou dixième minute, et les bacilles sont très altérés en un quart d'heure. La forme de résistance que prend le colibacille en s'enkystant dans un coagulum, et en s'agglomérant en amas apparaît en 15 minutes environ, mais le coagulum est détruit à la trentième minute.

c) Etude comparative des résultats de ces deux expériences

Connaissant les altérations produites d'une part en un temps fixe par des concentrations variables, d'autre part par une concentration fixe en des temps variables, il nous est possible de représenter graphiquement les transformations théoriques que subit le colibacille selon le temps de contact et selon la concentration. Cette courbe n'aura de valeur qu'en ce qui concerne l'émulsion standard employée par nous, mais les autres émulsions possèdent des courbes semblables qui pourraient être facilement construites.

La représentation graphique que nous donnons ci-contre a pour coordonnées : d'une part, le temps de contact exprimé

en minutes, d'autre part la concentration de l'essence exprimée suivant son pourcentage. L'espace se trouve divisé en quatre zones par trois courbes d'allure hyperboliques, ayant les axes de coordonnées pour asymptotes : la zone N est

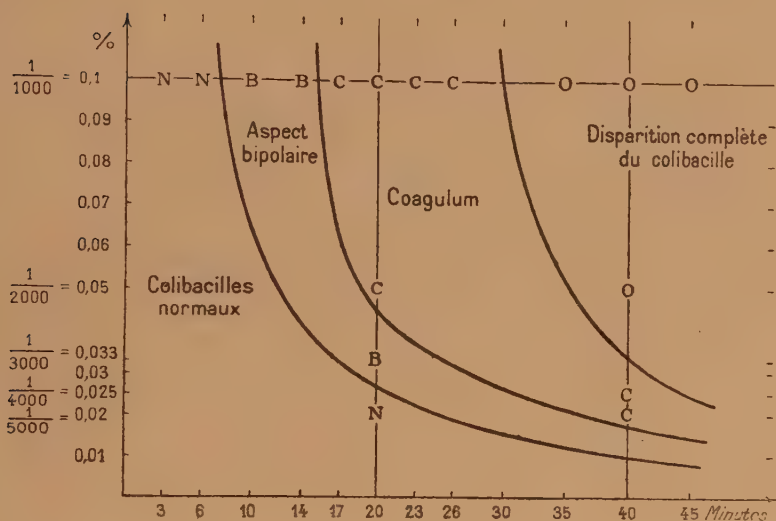


FIG. 4.

Représentation graphique de l'action de l'essence soluble sur une émulsion de colibacilles.

- N = Colibacilles de forme normale.
- C = Colibacilles enkystés dans un coagulum.
- B = Colibacilles bipolaires.
- O = Disparition des colibacilles.

celle pour laquelle les colibacilles, tout en diminuant de nombre progressivement, gardent leur aspect et leurs affinités teinctorielles normales ; dans la zone B ils commencent à s'altérer, en particulier ils s'agglomèrent en amas et surtout

ils prennent l'aspect bipolaire ; les colibacilles de la zone C qui continuent à se raréfier, sont entourés d'un coagulum qui tend vraisemblablement à les défendre contre les atteintes de l'oxydation ; la zone O est celle pour laquelle on ne trouve plus aucun germe à l'examen microscopique.

Ce graphique permet de prévoir l'état dans lequel se trouvent les colibacilles au point de vue morphologique lorsqu'on a ajouté depuis un temps t à l'émulsion, une proportion connue d'essence solubilisée.

2° Action de l'essence solubilisée sur les propriétés culturales des colibacilles

Nous sommes partis également ici d'une émulsion à la limite de la translucidité, obtenue par dissolution dans 20 cc. de 2 öses de platine de culture pure de colibacille (cette culture provenant des urines d'une femme atteinte de pyélonéphrite et datant de 48 heures). Ces 20 cc. ont été répartis dans 20 tubes (1 cc. par tube) que nous avons étiquetés 0, 1, 2, 3, 4... 17, 18, 19. Le tube 0 servant de témoin, nous avons ajouté dans les autres une quantité croissante d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine soluble : une goutte dans le tube 1, deux gouttes dans le tube 2, et ainsi de suite, jusqu'à 19 gouttes dans le dernier. Nous avons laissé le contact se prolonger 4 heures. Puis nous avonsensemencé sur gélose-ascite des quantités égales prélevées dans chacun des tubes : nous avons alors 20 tubes de gélose marqués : 0, 1, 2, 3... 18, 19, que nous avons laissés 20 heures à l'étuve à 37°. Nous avons ensuite examiné macroscopiquement l'aspect des colonies de colibacilles sur chaque surface de gélose et voici ce que nous avons pu constater :

La culture 0 et 1 étaient semblables à des cultures pures de colibacilles : colonie en nappe. Dans les tubes 2 et 3, les colonies microbiennes étaient nombreuses, mais un peu distinctes. Du tube 3 au tube 7 elles devenaient de moins en

moins nombreuses. Les colonies des tubes 8 et 9 étaient très espacées, très distinctes, et peu nombreuses. A partir du tube 10, on ne voyait plus, macroscopiquement, aucune colonie.

Le tableau suivant schématise les résultats obtenus :

EMULSION :		N°	
	ESSENCE SOLUBLE	DE LA CULTURE	RÉSULTATS
	Tube témoin	0	Colonies confluentes en nappe.
1 cc. +	I goutte	1	
1 cc. +	II gouttes	2	Distinctes, nombreuses.
1 cc. +	III —	3	
1 cc. +	IV —	4	
1 cc. +	V —	5	Le nombre des colonies va en
1 cc. +	VI —	6	décroissant.
1 cc. +	VII —	7	
1 cc. +	VIII —	8	
1 cc. +	IX —	9	Très distinctes, rares.
1 cc. +	X —	10	Disparition complète.
1 cc. +	XI —	11	—
1 cc. +	XII —	12	—
1 cc. +	XIII —	13	—
1 cc. +	XIV —	14	—
1 cc. +	XV —	15	—
1 cc. +	XVI —	16	—
1 cc. +	XVII —	17	—
1 cc. +	XVIII —	18	—
1 cc. +	XIX —	19	—

En somme, les propriétés antimicrobiennes de l'essence de térébenthine soluble sont telles que dix gouttes d'une solution à 2 % stérilisent 1 cc., soit environ XX gouttes d'émulsion. En d'autres termes, l'émulsion de colibacilles employée est complètement stérilisée par 1 % de son volume d'essence de térébenthine solubilisée en l'espace de 4 heures.

Cependant, il est certain qu'un temps bien moins long suffit pour diminuer considérablement la virulence des germes et pour en lyser un grand nombre. En effet, si on laisse tomber dans une émulsion de colibacilles une goutte d'une solution aqueuse d'essence de térébenthine et qu'on compare cette émulsion à une émulsion témoin, on voit le trouble disparaître peu à peu, si bien que, rapidement, elle devient complètement limpide. La disparition du trouble est assez difficile à apprécier dans sa rapidité, car il n'existe aucune

mesure fixe pour l'aspect macroscopique. Mais 10 cc. d'une émulsion identique à celle qui a servi aux expériences précédentes (à la limite de la translucidité) deviennent complètement limpides en une heure environ, lorsqu'on y ajoute une goutte d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine soluble.

ETUDE BIOLOGIQUE

Nous avons étudié l'action de l'essence de térébenthine solubilisée sur le taux d'oxygénation du sang et sur le pH urinaire, afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec ceux de l'ozone.

1° Action sur l'oxygénation du sang

De même qu'AUBOURG et MAY l'ont fait pour l'ozone, nous avons étudié avec le plus grand intérêt l'action de l'essence de térébenthine soluble sur le temps de réduction de l'oxy-hémoglobine grâce au spectro-réductomètre de Walter. Nous sommes heureux de remercier ici le Professeur JAUSION, qui a bien voulu mettre son appareil à notre disposition.

L'augmentation du temps nécessaire à la réduction de l'oxy-hémoglobine est le fait le plus caractéristique de l'ozone. Cette oxygénation sanguine est aussi importante, sinon plus que l'action bactéricide. C'est elle qui donne les renseignements les plus précis et les mieux mesurables sur les résultats de l'ozonothérapie. Nous allons montrer que l'essence de térébenthine soluble, par l'ozone qu'elle contient, agit comme l'ozone sur l'hémoglobine dans le sens d'une augmentation du temps nécessaire à sa réduction dans les tissus vivants.

Le spectro-réductomètre permet d'obtenir le spectre de l'hémoglobine du sang contenu dans les tissus de l'espace interdigital entre le pouce et l'index de la main. Le spectre observé est celui de l'oxy-hémoglobine avec ses deux bandes d'absorption caractéristiques : l'une, à gauche, correspondant aux longueurs d'ondes situées entre 570 et 585, située un peu à droite de la raie D (587) ; l'autre, à droite, entre les longueurs d'onde 530 et 550. Ces deux bandes, dont la seconde est légèrement plus large que la première, sont très foncées et nettement visibles. Le spectre de l'hémoglobine réduite est

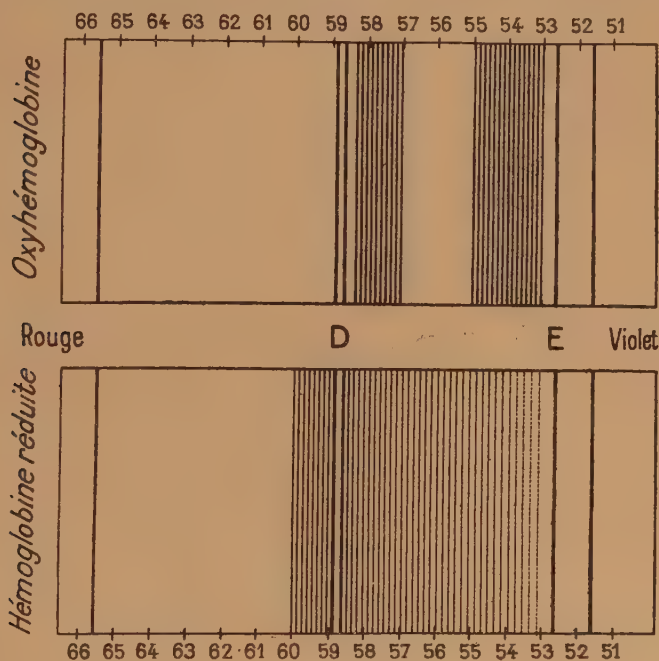


FIG. 5.

tout différent : il ne contient qu'une large bande située entre les longueurs d'onde 530 et 600 ; cette bande est beaucoup moins foncée que les précédentes ; sa partie gauche est relativement assez nette et dépasse notablement la raie D ; sa partie droite est très floue et s'étend vers la raie E en s'estompant progressivement.

Si on pince une portion du tissu interdigital entre deux couronnes métalliques formant les deux mors de la pince spéciale du spectro-réductomètre de Walter, il se trouve dans la partie centrale un segment de tissu complètement ischémié ; là, l'oxygène du sang, non renouvelé, va rapidement être consommé pour les besoins des combustions cellulaires ; en d'autres termes, l'oxy-hémoglobine se transforme en hémoglobine réduite. Cette transformation correspond à la disparition des deux bandes foncées caractéristiques données par le spectroscope. Le temps nécessaire à la disparition de ces deux bandes, appelé temps de réduction de l'oxy-hémoglobine, n'est pas exactement proportionnel à la quantité d'oxy-hémoglobine contenue dans le sang des tissus examinés, mais il varie dans le même sens qu'elle ; et on peut dire que plus le temps de réduction de l'oxy-hémoglobine est grand, plus la quantité d'oxygène du sang est grande.

Normalement ce temps de réduction de l'oxy-hémoglobine est de 110 à 130 secondes.

Le moment précis où disparaît la bande caractéristique de l'oxy-hémoglobine est, à vrai dire, difficile à apprécier exactement ; cependant, comme nous avons fait nous-même, toutes les recherches, l'erreur faite se reproduit identiquement dans tous les résultats, et nous pouvons dire que, comparativement, ils sont exacts.

Les expériences qui suivent ont été faites sur des sujets quelconques, malades, convalescents ou sains. Ici nous ne voulons pas parler des résultats thérapeutiques, mais nous voulons rester dans la théorie et étudier physiologiquement l'action de l'essence de térébenthine solubilisée sur l'organisme.

Nous avons utilisé l'essence de térébenthine en solution isotonique à 2 % dans du sérum glucosé, par voie intraveineuse.

a) Effets d'une injection intraveineuse

Recherchant, de 10 en 10 minutes, le temps de réduction de l'oxyhémoglobine après une injection intraveineuse d'es-

sence de térébenthine soluble chez un sujet neuf, nous avons constaté que ce temps augmente.

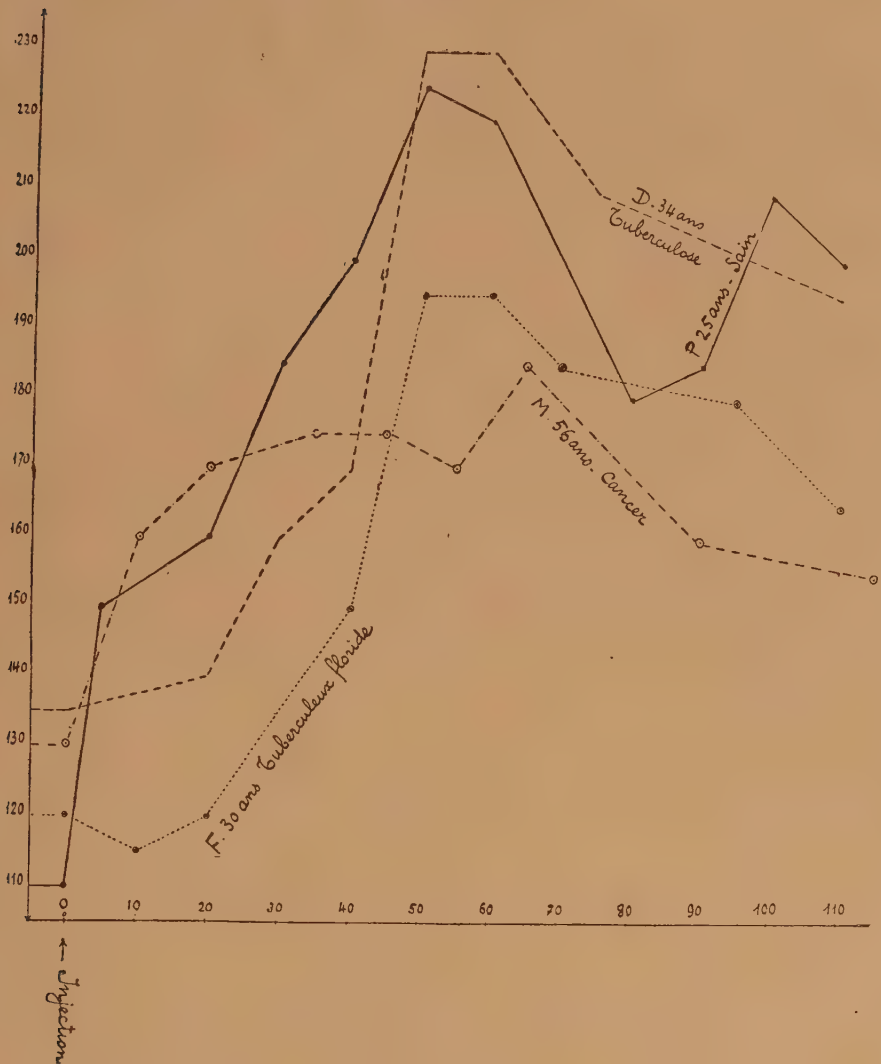


FIG. 6.

Nous rapportons ici quelques-unes des courbes obtenues :
De ces courbes, il résulte que :

1° Le temps de réduction de l'oxyhémoglobine augmente dès les 10 premières minutes après l'injection ; il ne semble pas y avoir de retard dans la libération de l'oxygène à l'hémoglobine.

2° Ce temps augmente progressivement, plus ou moins vite selon les individus. Nous avons cru remarquer que chez le sujet sain, la montée était d'abord rapide pour ralentir ensuite, alors que chez les malades, au contraire, la courbe est lente à monter, puis se relève très fortement au bout de 30 ou 40 minutes.

3° Le maximum est atteint au bout d'une heure environ, quelle que soit la dose injectée et quel que soit l'état du sujet. Ce maximum est plus ou moins élevé sans que nous ayons pu trouver la raison de ces différences ; en tout cas il arrive qu'il dépasse 220 secondes, chiffre considéré par AUBOURG comme le maximum atteint par les lavements d'ozone.

4° Ensuite la courbe redescend, elle redescend moins vite qu'elle n'est montée et est encore très élevée au bout de 2 heures.

5° Cette courbe ainsi décrite, avec son ascension, son maximum, sa descente, présente de nombreuses irrégularités : c'est toujours une ligne brisée, anguleuse. Ces irrégularités variables avec les sujets sont peut-être dues à un fonctionnement endocrinien irrégulier ou défectueux ; nous n'avons pas pu le prouver.

b) Effets de plusieurs injections intraveineuses

Le temps de réduction de l'oxyhémoglobine redescend lentement de son maximum pour se stabiliser finalement à un chiffre qui est toujours au-dessus du chiffre initial.

Le lendemain de l'injection, on retrouve encore 20 à 25 secondes par exemple de plus que précédemment, le surlendemain, 10 à 15 secondes. Si alors on fait une seconde injection intraveineuse d'essence solubilisée, l'origine de la courbe

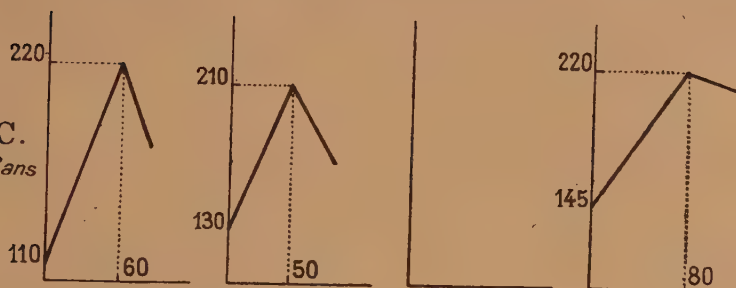
1^{er} Jour

2^{ème} Jour

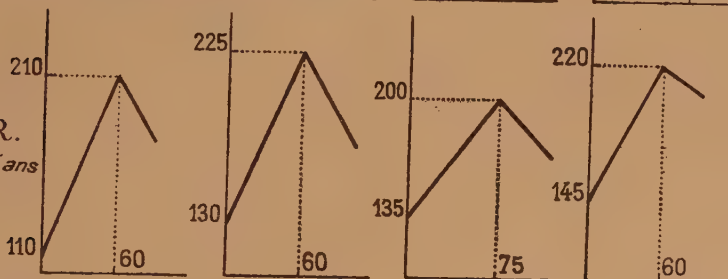
3^{ème} Jour

4^{ème} Jour

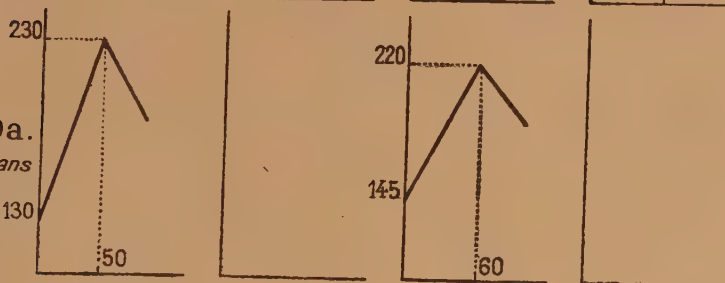
C.
16ans



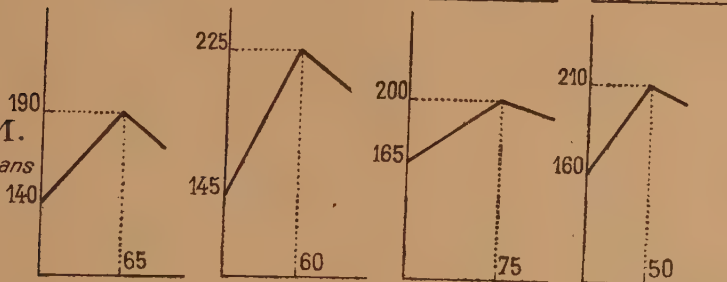
R.
45ans



Da.
35ans



M.
48ans



est plus élevée, mais il ne semble pas que le maximum puisse être pour cela plus haut ni plus rapidement atteint.

Nous reproduisons ici quelques courbes obtenues grâce à plusieurs injections intraveineuses quotidiennes d'une solution isotonique d'essence de térébenthine à 2 % dans le sérum glucosé.

Nous avons étudié le temps de réduction de l'oxyhémoglobine après 6, 8, 10 injections intraveineuses quotidiennes de 10 cc. de solution à 2 % d'essence de térébenthine. Chaque jour nous trouvions un chiffre initial plus élevé ; cependant chaque jour nous trouvions que les 24 heures avaient suffi pour laisser diminuer considérablement le temps nécessaire à la réduction : au bout de 10 injections, nous trouvions par exemple 175 à 190 secondes avant l'injection, 225 à 235 une heure après. Il ne semble pas que, comme avec l'ozone en lavement, on arrive jamais à stabiliser la courbe en plateau et à obtenir que de nouvelles doses de médicament n'aient plus d'action.

2° Action sur l'équilibre acido-basique

Les mesures du pH urinaire que nous avons pratiquées avant, pendant et après une cure d'essence de térébenthine soluble ne nous ont pas permis d'arriver à une conclusion ferme. Dans certains cas l'urine semble s'acidifier pour une période relativement longue ; parfois au contraire l'essence de térébenthine soluble en injection n'a aucune action sur le pH de l'urine ou même le fait monter. Il nous a semblé toutefois que lorsque l'équilibre acido-basique est rompu soit dans un sens, soit dans l'autre, l'essence de térébenthine soluble ait tendance à le rétablir ; le pH de l'urine a tendance à revenir à la normale, entre 5,8 et 6,2.

Alors que le lavement d'ozone, en dégageant l'oxygène naissant, ne peut qu'acidifier les urines, l'essence de térébenthine solubilisée présente le grand avantage de pouvoir, selon les cas, soit les acidifier, soit les alcaliniser. Et ceci est bien

compréhensible, car les doubles liaisons plus ou moins oxydées peuvent, selon l'état du milieu, soit abandonner des atomes d'oxygène, soit au contraire en absorber. L'essence de térébenthine joue le rôle de régulateur automatique de l'équilibre acide-base du milieu intérieur de l'organisme.

POSSIBILITES D'APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous avons étudié l'essence de térébenthine en parallèle avec l'ozone, dont nous avons souligné en passant les analogies d'action bactériologique (altération, puis destruction du colibacille) et pharmacologique (augmentation de l'oxyhémoglobine, augmentation du pH urinaire). Il est donc vraisemblable que l'essence de térébenthine soluble ait, au point de vue clinique, des applications thérapeutiques analogues à celles de l'ozone en médecine, en chirurgie et en spécialités. Sans entrer dans les détails, nous allons essayer de montrer tout ce qu'on est théoriquement en droit d'attendre de ce médicament.

a) Applications aux affections médicales

Il est certain que toutes les infections microbiennes sont justiciables de l'essence soluble, bactéricide puissant. C'est vraisemblablement le cas des colibacilloses ; nous ne les avons pas étudiées, puisque leur traitement par les lavements d'ozone gazeux est maintenant au point et n'a nul besoin d'être remplacé. Par contre, nous avons étudié tout particulièrement les infections de l'arbre respiratoire, car, ainsi que nous le montrerons dans le chapitre suivant, il n'existe encore, pour beaucoup d'entre elles, aucun traitement vraiment curatif.

Il est certain également que l'essence de térébenthine hydrosoluble doit considérablement améliorer les asthénies,

les intoxications aiguës ou chroniques, les insuffisances respiratoires, par son action oxydante sur l'hémoglobine. A ce point de vue, certains auteurs, considérant que de nombreux symptômes dans la tuberculose sont liés à l'insuffisance respiratoire, espèrent, par l'essence soluble, obtenir une hématoxose sanguine artificielle et un relèvement de l'état général.

Il serait intéressant de rechercher l'action de l'essence de térébenthine solubilisée dans l'anémie et la chloro-anémie. Il semble en effet que l'ozone augmente le nombre des globules rouges, quoique les recherches faites par AUBOURG en ce sens n'aient jamais été concluantes. Quoiqu'il en soit l'ozone, en nature ou en combinaison avec la térébenthine, compense la déficience numérique des hématies en augmentant la valeur globulaire par une augmentation du taux de l'hémoglobine.

LABBÉ et PERROCHON prétendent que l'oxygène naissant de l'ozone rétablit le mécanisme glyco-régulateur et facilite l'assimilation des hydrates de carbone ; ils rapportent de nombreuses observations de diabète améliorés ou guéris par l'ozone (Service d'électrothérapie à l'Hôpital de la Pitié). Nous n'avons pas encore eu l'occasion de traiter des diabètes par l'essence de térébenthine soluble, mais *a priori* les résultats doivent être bons.

On a cherché quelle était l'action du médicament sur le poids. Des premières expérimentations il résulte que le traitement, en facilitant les combustions, faisait descendre d'abord la courbe pondérale ; mais après la cure le sujet grossit rapidement et dépasse son poids initial.

Il semble cependant qu'il faut faire une exception pour les obèses chez qui l'essence de térébenthine soluble diminuerait la cellulite et l'intoxication graisseuse.

b) Applications en chirurgie

Dans les suppurations, l'ozone en lavement donne de bons résultats ; il est vraisemblable que l'essence soluble agira

de même. Nous n'avons pas fait nous-mêmes de recherches dans ce sens, mais l'application a été faite au Sanatorium Hôpital de Brévannes.

Dans un cas de suppuration pariétale consécutive à une tentative de pneumothorax extra-pleural avec pus fétide, température élevée, mauvais état général, la guérison fut obtenue en un mois grâce à des injections intraveineuses quotidiennes d'essence de térébenthine soluble (10 cc. de la solution à 2 %). Chez une autre malade qui présentait une

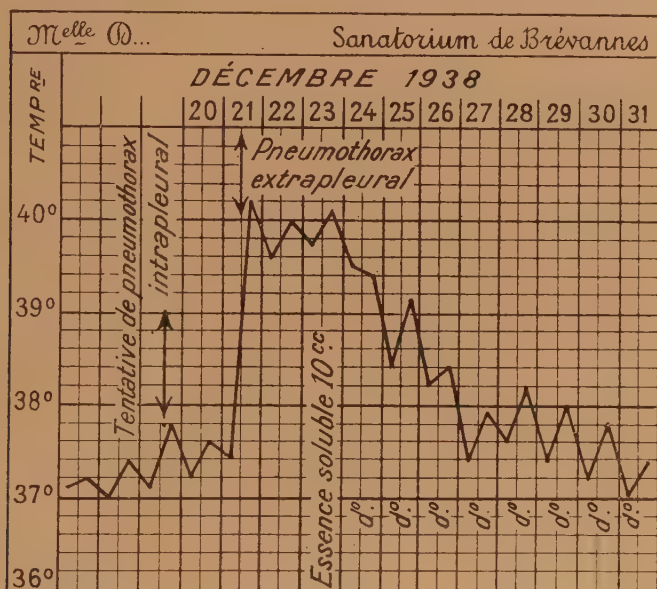


FIG. 8.

fétidité de l'haleine et des crachats considérables, avec température à 40° à la suite de l'établissement d'un pneumothorax extra-pleural, le même traitement fit tomber la température à la verticale et fit disparaître en 7 jours la fétidité.

Enfin on a essayé à Brévannes les lavages pleuraux avec de l'essence de térébenthine soluble dans un cas de pneumothorax bilatéral à fistules avec communications internes et externes et suppurations abondantes : l'amélioration locale fut rapide et définitive.

Il serait intéressant d'étendre l'application de l'essence de térébenthine soluble aux autres suppurations chirurgicales, aux plaies, aux infections locales, etc... AUBOURG utilise l'ozone dans toutes les fistules, les plaies suintantes, les gangrènes : l'essence soluble aurait dans ces cas l'avantage d'être plus maniable et mieux à la portée du médecin praticien.

Dans tous ces cas on pourrait utiliser l'essence soluble, soit en injection hypodermique ou intraveineuse, soit en injection locale dans la cavité de suppuration, soit en associant ces deux méthodes. Signalons ici que la solution dans du sérum glucosé n'est nullement irritante sur les tissus : nous l'avons utilisée en lavage de plèvre, en injections trochéales, en instillation sur les plaies, etc..., sans jamais de douleur.

c) Applications en spécialités

Peu de recherches ont été faites sur l'application du produit en spécialités. Les essais que nous avons fait nous-même sont assez peu nombreux.

Signalons pourtant l'intérêt de l'essence de térébenthine soluble en oto-rhino-laryngologie.

Pendant notre service militaire, nous avons vu un cas d'ozène considérablement amélioré par des pulvérisations nasales d'une solution isotonique d'essence de térébenthine. Dans cette même spécialité nous pouvons rapporter l'observation du Docteur H..., qui, atteint d'abcès diffus de la gorge, se traita lui-même par des injections sous-cutanées d'essence de térébenthine soluble et en guérit sans complication.

En dermatologie, l'essence de térébenthine en solution aqueuse, par l'ozone qu'elle contient, doit cicatriser les pyodermes. Certains confrères ont essayé avec succès l'injection de quelques centimètres cubes dans l'espace cellulaire sous-jacent aux furoncles. Nous-même, à l'Hôpital de Saint-Denis, avons eu l'occasion de guérir par l'essence de téré-

benthine aqueuse en pansements quelques cas d'impétigo du cuir chevelu impossibles à améliorer par d'autres traitements.

En obstétrique, l'essence de térébenthine soluble en injection hypodermique a été utilisé comme antiseptique général après les accouchements difficiles, surtout lorsque la fièvre s'allume après ceux-ci. On nous a communiqué 14 observations de nouvelles accouchées traitées à l'hôpital Saint-Louis. Parmi celles-ci, l'une (observation 164) est celle d'une primigeste entrée dans le Service le 16 janvier 1938, avec gros œdème de la vulve et du col après une vaine application de forceps faite en ville ; l'extraction au forceps fut difficile ; le surlendemain la fièvre était à 39°6 : on institua un traitement par l'essence de térébenthine soluble qui fit descendre la fièvre et disparaître tout danger d'infection en 5 jours. Une autre observation (obs. 85) est celle d'une nouvelle accouchée de 8 jours présentant un foyer pulmonaire ; la température oscille autour de 38° depuis l'accouchement malgré drain et irrigations : l'essence de térébenthine injectable fit tomber la température, disparaître l'infection et supprimer le foyer pulmonaire en 4 jours. Madame G..., primipare (obs. 68), présentait le 14 janvier, deux jours après l'accouchement, des lochies fétides avec fièvre à 39°8 : traitée par l'essence de térébenthine soluble, la guérison est obtenue en 7 jours. De même (obs. 73) un début d'infection utérine après délivrance artificielle, avec température oscillante, fut rapidement arrêté par le même traitement.

CHAPITRE IV

DE L'INEFFICACITE FREQUENTE DES MEDICAMENTS HABITUELS DANS LES AFFECTIONS PULMONAIRES

En raison des propriétés de l'essence de térébenthine solubilisée que nous avons étudiées dans le chapitre précédent, nous avons pensé que ce produit constituerait un médicament remarquable dans bon nombre d'affections : infections ou intoxications.

Nous l'avons utilisé en clinique surtout comme traitement des pneumopathies. Nous y avons été conduit tout naturellement, à la suite de nombreux échecs des traitements classiques. Le fait est certain que beaucoup d'affections pulmonaires évoluent sans que la thérapeutique ne puisse rien changer à cette évolution. Si l'essence de térébenthine solubilisée se révélait susceptible de les améliorer, un grand progrès serait réalisé.

Mais avant de citer les observations, nous rappellerons ici l'inefficacité fréquente des traitements classiques dans beaucoup de pneumopathies. Nous prendrons comme exemple le cas si fréquent et si désespérant des broncho-pneumonies de la rougeole.

En effet, ayant fait comme interne un long stage dans des services d'enfants, nous avons pu nous faire une opinion sur leur gravité et leur thérapeutique déficiente, opinion basée sur de très nombreux cas ; nous nous permettons ici de présenter les raisons de notre façon de penser.

Le catarrhe trachéo-bronchique de la rougeole, réalise un

terrain local éminemment propice à l'éclosion d'une infection broncho-pulmonaire, infection d'autant plus à craindre que l'enfant est plus jeune. Cette complication est due vraisemblablement non pas à la virulence particulière du virus morbillieux, mais à une véritable infection secondaire surajoutée : pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, entérocoques, souvent associés. Ce qui explique le caractère épidémique des broncho-pneumonies de la rougeole, et leur rareté à la campagne.

En réalité, la broncho-pneumonie sévit surtout en milieu hospitalier. Dans les anciens hôpitaux on pouvait même dire que les broncho-pneumonies étaient la règle dans les salles de rougeoleux.

Il y a là un problème angoissant à résoudre ; en effet, si on hospitalise un enfant dans un service de rougeoleux, sa rougeole se compliquera presque fatalement de broncho ; si, au contraire, il reste chez lui, sans hygiène et sans soins, les complications pulmonaires, si elles existent, seront presque fatalement mortelles.

La solution qui semble actuellement la meilleure est l'installation de boxes séparés isolant complètement chaque rougeoleux des autres malades ; si le personnel prend quelques précautions élémentaires de désinfection, les cas de transmission de broncho-pneumonies seront théoriquement réduits au minimum. Malheureusement ces installations onéreuses n'ont pu être aménagées que dans un nombre encore restreint d'hôpitaux.

Actuellement, les complications broncho-pulmonaires de la rougeole restent extrêmement fréquentes puisqu'elles représentent plus du quart de toutes les broncho-pneumonies de l'enfant.

Nous n'avons pas l'intention de décrire les symptômes de cette affection si polymorphe ; nous dirons seulement un mot de l'évolution et du pronostic, afin de prouver la nécessité d'un traitement efficace pour lutter avec quelques chances de succès contre cette maladie si terrible.

La forme suraiguë (bronchite capillaire) qu'on appelait si

justement catarrhe suffocant est la plus grave. Elle amène la mort en 4 ou 5 jours à la suite d'une asphyxie tragique et lamentable. Aucune médication n'agit et nous verrons que l'essence soluble ne fait pas exception à la règle.

La broncho-pneumonie aiguë habituelle est plus intéressante, car un traitement énergique peut et doit sauver le malade. L'évolution spontanée se ferait vers la mort au bout d'une semaine environ par envahissement progressif des deux poumons ; mais le traitement doit empêcher cet envahissement et faire disparaître les foyers d'hépatisation déjà existants. Cependant, ne pas se hâter d'affirmer la guérison : les foyers sont migrateurs, et s'ils disparaissent en un endroit, ils apparaissent en un autre ; même lorsqu'ils ont disparu à l'auscultation le pronostic est encore très mauvais tant qu'il existe de la dyspnée, du battement des ailes du nez, de la fièvre.

La forme subaiguë simule, à s'y méprendre, la tuberculose ; elle amènerait à la mort par cachexie mais avec le traitement le pronostic n'est pas désespéré.

Parmi ces trois formes de broncho-pneumonies nous nous intéresserons surtout à la seconde, car c'est la plus fréquente et c'est celle pour qui la nécessité d'une thérapeutique hardie et intense s'avère avec le plus d'évidence. Or quel est le traitement classique de cette broncho-pneumonie aiguë ?

Sans insister sur la prophylaxie par antiseptie du rhinopharynx, injection de sérum de convalescent, vaccination préventive, etc... (méthodes qui n'ont d'ailleurs guère fait leurs preuves), la base du traitement curatif est constitué par les agents physiques : révulsion, hydrothérapie, oxygénothérapie.

RÉVULSION. — Les sinapismes à la moutarde constituent une bonne thérapeutique utile et souvent efficace. On les applique froids pour ne pas détruire le principe actif, à raison de deux par jour dans les cas moyens, mais on peut les renouveler bien plus souvent ; on les laissera en place de 5 à 20 minutes, selon l'âge.

HYDROTHÉRAPIE. — Les bains froids (30° à 35°) luttent efficacement contre l'hyperthermie et l'agitation. A défaut

de bains qui peuvent être dangereux en cas de tendance au collapsus cardiaque, on pourra avoir recours aux enveloppements froids.

OXYGÉNOTHÉRAPIE. — Les inhalations d'oxygène sont suivies d'un soulagement appréciable de la dyspnée. Le plus souvent on donne de l'oxygène pur par intermittence. Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'intercaler entre les inhalations d'oxygène des bouffées de carbogène qui emplifieraient les mouvements respiratoires ; nous avons obtenu avec ce procédé d'excellents résultats. Dans quelques cas même, devant la difficulté de se procurer immédiatement un ballon d'oxygène, nous avons institué une carbogénothérapie pure avec de très bons résultats : ralentissement et amplification de la respiration.

Ces trois thérapeutiques simples sont d'une efficacité reconnue depuis longtemps. Mais elle s'attaque aux symptômes et non à la cause même de la maladie et sont nettement insuffisantes dans les formes quelque peu sévères. Il faut leur adjoindre une autre médication ; mais tous les médicaments proposés nous semblent inactifs. Ils sont fort nombreux d'ailleurs comme nous allons le voir.

— On employait autrefois les *vomitifs* pour faciliter l'expectoration, mais ils ont dû être abandonnés à cause de leur action dépressive ; l'ipéca en particulier est contre-indiqué. On préfère aujourd'hui les médicaments *stimulants*, soit en potion (acétate d'ammoniaque, Todd), soit en injection sous-cutanée (éther, camphre, strychnine, coramine), et les toni-cardiaques (teinture de digitale). Ils luttent contre le collapsus, parfois avec efficacité ; ce sont de bons médicaments mais jamais ils n'ont guéri une broncho-pneumonie. Signalons même que les stimulants (camphre en particulier) doivent être maniés avec discrétion en raison de leur effet parfois malencontreux sur le rein chez les enfants.

— Certains auteurs emploient les *antithermiques* (quinine en suppositoires particulièrement), mais les bains ou enveloppements froids leur sont bien supérieurs. L'émétine (HCl) en sous-cutanée provoque parfois un abaissement de la tempé-

rature et pourrait lutter contre l'œdème pulmonaire, mais « son efficacité est très aléatoire » (HUREZ : Traitement des broncho-pneumonies infantiles).

— *L'abcès de fixation* semble parfois une bonne méthode et était à la mode ces dernières années. Il a le mérite de constituer un essai de thérapeutique pathogénique. Mais, comme l'écrivait CANUYT (*Strasbourg Médical*), « si l'infection est bénigne il est inutile d'y recourir. Si elle est très grave, si l'état est presque désespéré et que tous les moyens de défense soient épuisés, il n'est pas indiqué de recourir à cette thérapeutique ».

— *La thérapeutique de choc* (métaux colloïdaux, nucléinate de soude) a été préconisée par de nombreux auteurs et a donné parfois de bons résultats. En fait, nous pensons que c'est une médication, soit inefficace, soit très dangereuse. En effet : ou bien on réussit à déterminer un choc violent, et alors celui-ci peut être aussi grave que la maladie qu'on se proposait de guérir ; ou bien on emploie un produit moins nocif qui ne donne qu'un peu de choc, et alors il n'agit pas. Nous pensons que cette thérapeutique des broncho-pneumonies ne doit pas être complètement abandonnée, mais elle doit être réservée au cas où tous les autres médicaments ont échoué. C'est une dernière chance à tenter.

— *Les anti-infectieux sont nombreux :*

1° La plupart des médecins traitent les broncho-pneumonies par l'eucalyptol. En fait les travaux de M. le Doyen TIFFENEAU ont montré que l'eucalyptol n'a d'action que dans les bronchites fétides ; dans les autres infections pulmonaires il n'aurait d'action que dans les cas où il se surajoute une infection gangréneuse. Nous ne pouvons que suivre cette théorie, sachant que tous les balsamiques agissent surtout contre les germes anaérobies. De plus, il est à noter que souvent les injections sous-cutanées d'huile eucalyptolée, même faites avec la plus grande asepsie, donnent des abcès.

2° D'autres auteurs utilisent d'autres anti-infectieux ; c'est ainsi que certains donnent de petites doses de quinine en

suppositoire ; elle agirait, disent-ils, non en temps qu'antithermique, mais comme anti-infectieux. Malheureusement les doses de quinine employées doivent rester très faibles si on veut éviter des accidents, et à ces faibles doses il est bien probable que l'action doit être minime.

3° La créosote de hêtre en lavements ou en suppositoires est, en général, tolérée facilement ; elle mérite d'être signalée, mais il a semblé jusqu'ici que l'action de la créosote n'est appréciable qu'associée aux autres thérapeutiques.

4° L'alcool intraveineux, le carbone intraveineux sont encore au stade d'expérimentation.

5° Ces dernières années la mode était à la chimiothérapie par les dérivés sulfamidés ; ils agissent beaucoup plus sur le streptocoque que sur le pneumocoque, mais on était pourtant en droit d'espérer un résultat, connaissant la fréquence et l'importance des germes secondaires. En fait, les expérimentations ont montré que les sulfamidés, qu'ils soient azoïques (Rubiazol) ou non azoïques (sulfamidés proprement dits) n'ont pas d'action sur les broncho-pneumonies.

6° Actuellement des recherches sont poussées sur l'action anti-infectieuse des corps sulfonés ; on doit espérer obtenir d'eux d'excellents résultats, car ils sont actifs non seulement comme anti-strepto, mais aussi comme anti-pneumo et leur toxicité est relativement faible. Parmi ces corps, c'est le dernier paru, le rodilone intramusculaire (1444 F) qui semble donner les meilleurs résultats. Mais cette méthode trop récente n'est pas encore au point, et il faut attendre encore avant de se faire une opinion.

— *La sérothérapie.* — On utilise surtout le sérum anti-pneumococcique, ce qui est logique puisque le pneumocoque est l'hôte habituel des broncho-pneumonies. Parfois les résultats paraissent favorables, mais les insuccès sont très nombreux et les statistiques sont loin d'être probantes : si bien qu'actuellement de nombreux auteurs (MARFAN) ont fini par abandonner la sérothérapie. Nous n'irons pas jusqu'à dire, comme quelques-uns, que le sérum antipneumo est sans action par lui-même, et que, lorsqu'il agit, c'est par réhydra-

tation à la façon du sérum physiologique ; nous ne nions pas que parfois il peut aider dans une certaine mesure à la guérison ; mais nous trouvons inutile d'utiliser cette thérapeutique aux effets vraiment trop inconstants.

— *La vaccinothérapie.* — C'est surtout à la vaccinothérapie que se sont adressés les médecins qui cherchaient une médication spécifique. Préconisée par mon maître le Professeur MINET, de la Faculté de Lille, dès 1920 elle a été étudiée par la suite par RANQUE, CHEVREL, WEILL et DUFOUR, etc... MINET utilisait un vaccin polyvent avec pneumo, strepto, staphylo, pyocyanique, et avec juste raison car les broncho-pneumonies ne sont jamais uniquement pneumococciques. Tous les autres vaccins utilisés plus tard sont également polyvalents : ils ne diffèrent de celui de MINET que par les doses respectives de germes et par la façon dont ceux-ci ont été atténués : vaccin iodé, lysat vaccin, etc...

Le vaccin de WEILL et DUFOUR est un mélange à parties égales de pneumocoques (I, II et III), entérocoques et staphylocoques tétragènes stérilisé par une température relativement peu élevée, mais prolongée. Dans le lysat-vaccin de DUCHON, les corps microbiens (pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, cocobacilles de PFEIFFER, minococcus catarhalis, colibacilles, bacilles diphtériques) sont dissous par le bacille pyocyanique.

Quel que soit le vaccin employé, les résultats sont sensiblement les mêmes ; ils semblent favorables au point de vue de l'état général, la courbe thermique s'abaisse souvent en même temps que l'enfant semble moins fatigué, avec un meilleur facies. Par contre, les signes physiques restent inchangés.

L'efficacité de ce genre de traitement a donné lieu à de nombreuses controverses. D'OELSNITZ a été l'un des premiers champions de la vaccinothérapie, apportant des statistiques qui paraissaient concluantes. Au contraire, CATHALA, APERT, etc., prétendent que la vaccinothérapie ne fait nullement baisser la mortalité de la rougeole par broncho-pneumonie.

Il est un fait certain, c'est qu'en commençant par de

petites doses la vaccinothérapie n'a jamais produit d'accident. C'est donc une méthode de traitement qu'on peut toujours employer sans crainte à titre d'adjuvant. Mais réalise-t-elle vraiment une immunisation active plus ou moins complète ? C'est bien difficile de l'affirmer car les maladies à strepto, staphylo et pneumocoques n'immunisent pas.

Personnellement nous avons assez peu confiance dans la vaccinothérapie pour les broncho-pneumonies. Lorsque nous étions interne à l'Hôpital de Saint-Denis, nous avons maintes fois eu l'occasion de traiter par les vaccins, dans le Service du Docteur ARCHAMBAUD, des enfants atteints de broncho-pneumonies ; chaque fois cette thérapeutique s'est avérée nettement insuffisante. Comme MARFAN, nous estimons que la vaccinothérapie est beaucoup plus une méthode de prévention (d'efficacité d'ailleurs toute relative) des broncho-pneumonies qu'une thérapeutique curative.

— *L'hémothérapie* (transfusions sanguines, injections sous-cutanées de sang total ou de plasma) n'est pas entrée dans la pratique courante à cause de ses difficultés techniques. Et d'ailleurs les résultats sont très discutés par les différents auteurs.

Tel est l'état actuel de la thérapeutique curative des broncho-pneumonies infantiles : un grand nombre de traitements s'offre au choix du médecin praticien qui ne sait lequel choisir, connaissant les inconvénients de chacun d'eux. On s'accorde en général à affirmer la nécessité d'associer plusieurs thérapeutiques. Mais personne jusqu'ici n'a trouvé de solution permettant d'éclaircir le pronostic des bronchos : Mlle BAGUETTE, dans sa thèse toute récente, colligeant les divers cas de broncho-pneumonie observés dans les hôpitaux parisiens ces dernières années, obtient une mortalité de 70 à 80 pour 100 ; c'est le même chiffre qu'obtenait déjà COMBY, en 1895. Avouons donc que, depuis 40 ans, la thérapeutique des broncho-pneumonies n'a fait aucun progrès.

Pour nous résumer sur ce chapitre du traitement des broncho-pneumonies de la rougeole, nous conseillerons d'utiliser avant tout la médication symptomatique constituée par la

triade thérapeutique, révulsion, hydrothérapie oxygène. Quant aux thérapeutiques, adjuvantes actuellement employées, quelles qu'elles soient, elles sont toutes au moins très discutables (sauf peut-être les toniques). Cependant les trois traitements classiques par agents physiques sont souvent insuffisants. D'où la nécessité de chercher dans de nouvelles voies un médicament nouveau qui puisse constituer une méthode sûre.

Nous avons pensé à utiliser l'essence de térébenthine solubilisée et nous avons recueilli sur ce traitement un certain nombre d'observations qui nous permettent d'espérer que, peut-être, il pourrait nous aider à lutter contre la terrible maladie qu'est la broncho-pneumonie infantile.

CHAPITRE V

LES APPLICATIONS CLINIQUES DE L'ESSENCE DE TEREBENTHINE SOLUBLE

Nous exposerons dans ce dernier chapitre les résultats obtenus par l'essence de térébenthine soluble dans les diverses infections où nous l'avons utilisée. Dès le début, nous avons appliqué le médicament aux affections respiratoires : c'est là, en effet, que nous avions le plus de chances de succès et nous avons été heureux de constater que nos espoirs étaient fondés. Mais le même médicament pourrait être employé également dans de très nombreuses infections (médicales, chirurgicales, obstétricales, etc...) à cause de son action bactéricide, et même dans certaines intoxications en raison de la suroxygénation sanguine.

Nos recherches ont permis de mettre au point la technique du traitement. Actuellement, nous employons toujours des solutions à 2 % dans du sérum glucosé ; il nous a semblé que, celui-ci étant isotonique, constituait le meilleur véhicule du médicament. Nous avons pu vérifier que de telles solutions gardaient, malgré le temps, leur même puissance en oxygène actif, même en présence de l'air ; le produit contenu dans des ampoules ouvertes depuis 3 mois est concentré par évaporation, sirupeux, légèrement jaunâtre, mais il décolore le sulfate d'indigo.

Cette solution à 2 % a été employée par nous presque exclusivement par voie parentérale ; la pratique nous a montré que la voie hypodermique suffisait le plus souvent, sauf dans les cas très graves, où l'injection intraveineuse est préférable.

Les doses optima à utiliser sont par jour de 2 à 20 cc., selon les cas et selon l'âge du sujet. Nous ne pensons pas que le moment où est fait l'injection ait une importance considérable ; cependant nous avons cru remarquer qu'il valait mieux pratiquer les piqûres intraveineuses en dehors des digestions.

Nous rapportons ici un certain nombre d'observations que nous classons comme suit :

- 1° Les broncho-pneumonies infantiles ;
- 2° Les affections pulmonaires chez l'adulte ;
- 3° L'asthme et la coqueluche ;
- 4° Les complications pulmonaires post-opératoires.

1° L'essence de térébenthine soluble dans les broncho-pneumonies de l'enfant

A la fin du chapitre précédent nous proposons de traiter les broncho-pneumonies par l'essence solubilisée. Nous avons donc débuté nos recherches cliniques dans ce sens et nous remercions notre Maître, le Docteur ARCHAMBAUD, de nous avoir facilité la tâche à l'Hôpital de Saint-Denis.

Parmi les observations rapportées ici, nous ne tenons compte que des broncho-pneumonies aiguës. Les quelques bronchites capillaires que nous avons eu l'occasion d'observer se sont évidemment toutes terminées par la mort ; mais nous avons pu constater que les injections intraveineuses amènent une diminution fugace et transitoire de l'asphyxie.

OBSERVATION N° 1 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Garçon de 1 an. Broncho-pneumonie. Température 39°2, dyspnée avec polypnée, état général déplorable. Antécédents : pneumonie à l'âge de 4 mois.

On instaure un traitement par un solution à 2 % d'essence soluble : 2 cc. quotidiennement, intramusculaire. 5 jours après, amélioration nette, l'enfant s'alimente bien, les râles de bronchite ont presque disparu, il n'existe plus aucun crépitant.

3 jours après, aggravation : toux sèche incessante, pouls imperceptible, polypnée à 60. On continue le même traitement.

Enfin, après 3 jours, la température tombe à 37°1, la dyspnée s'atténue, l'auscultation est négative. Plus aucun signe de broncho-pneumonie.

L'enfant a reçu en tout onze injections de 2 cc. de solution à 2 % d'essence soluble. Elles ont amené la guérison complète de la broncho-pneumonie ; aucune autre médication n'a été donnée.

OBSERVATION N° 2 (HOPITAL HEROLD)

Fillette de 22 mois. Broncho-pneumonie, suite de rougeole. Température 40°5. On instaure un traitement par la solution aqueuse isotonique à 2 % d'essence de térébenthine : 1 cc. en injection sous-cutanée le premier jour, avec augmentation de 1 cc. par 24 heures jusqu'à 6 cc.

Au bout de 48 heures, la température est tombée à 38°5. Le lendemain, elle n'est plus qu'à 37°5 ; la respiration s'améliore de jour en jour. Au bout de 8 jours, on n'observe plus aucun signe clinique, l'auscultation est négative, l'enfant est considérée comme guérie et est rendue à ses parents.

OBSERVATION N° 3 (HOPITAL-HOSPICE DE SAINT-DENIS)

Fillette de 2 ans. Broncho-pneumonie, suite de rougeole, Entrée le 1^{er} mars. Bien constituée. Antécédents inconnus. Catarrhe bronchique moyen se traduisant par un peu de toux et quelques gros râles à l'auscultation. Température 40°.

Le lendemain la température tombe. Le 3 mars, grosse oppression, température 40°2, battement des ailes du nez. Polypnée.

On commence un traitement par une solution à 2 % d'essence soluble à raison de 2 cc. par jour, intramusculaire. Dès le lendemain, 4 mars : température 37°1, amélioration de l'état général. Mais les jours suivants la dyspnée reparaît avec fièvre oscillant autour de 38°. De petits foyers broncho-pneumoniques fugaces et migrants sont entendus successivement dans les deux poumons. Ce n'est que le 11 mars que la dyspnée et les signes cliniques disparaissent complètement. La guérison semble obtenue. On continue cependant l'essence de térébenthine en solution à 2 % jusqu'au 14 mars et l'enfant est complètement rétablie et rendue à ses parents le 19 mars.

12 injections de 2 cc. ont été faites à l'exclusion de tout autre traitement.

Nous reproduisons ici la courbe de température de cette fillette car elle est tout à fait caractéristique : le premier clocher correspond au début de la rougeole (la température tombe dès l'apparition de l'éruption) ; le deuxième clocher est dû à l'infection broncho-pulmonaire.

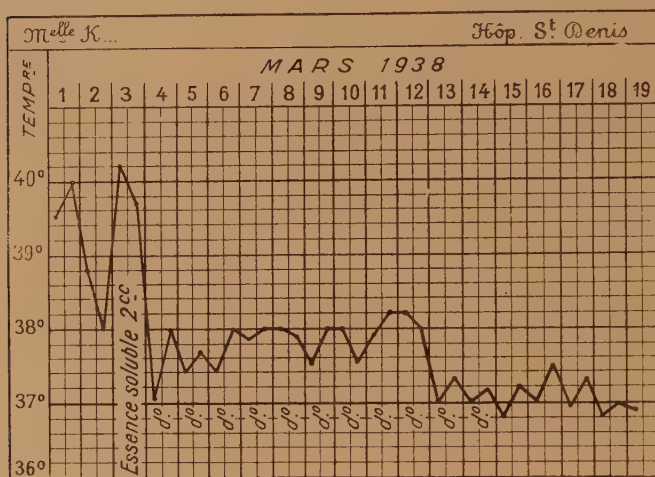


FIG. 9.

OBSERVATION N° 4 (HOPITAL HEROLD)

Garçon de 3 ans. Broncho-pneumonie, suite de rougeole. Température 40°. On fait immédiatement une injection intramusculaire d'essence de térébenthine en solution à 2 % de 2 cc.

Le lendemain l'oppression est moins forte, mais la température ne fléchit pas. On fait une injection de 4 cc. Le troisième jour, amélioration très nette de la respiration ; la température tombe à 37°5. On fait une injection de 6 cc. de solution à 2 % d'essence soluble. Le quatrième jour, la température est normale. L'amélioration s'est accentuée, l'auscultation ne révèle plus que de faibles signes, la respiration est bien meilleure.

On maintient les injections d'essence de térébenthine en solution à 2 % de 6 cc. pendant 6 jours. Au bout de 10 jours l'enfant est considéré comme guéri. On arrête le traitement et on le garde quelques jours en convalescence avant de le rendre à ses parents.

OBSERVATION N° 5 (HOPITAL-HOSPICE DE SAINT-DENIS)

Fillette de 6 mois. Broncho-pneumonie. Entrée le 28 avril. Traitée chez elle depuis 8 jours par l'eucalyptol et les vaccins sans aucune amélioration. Mauvais état général, pâleur, maigreur, température 39°, polypnée avec tirage épigastrique, battement des ailes du nez, sous-crépitanls et sibilants généralisés avec un foyer au sommet droit ; pas de souffle.

Traitée par la solution aqueuse isotonique à 2 % d'essence de térébenthine et enveloppements. Amélioration très lente de l'état général, crépitanls diminuant peu à peu pour disparaître vers le 4 mai. Température 37°8.

On cesse la solution à 2 % d'essence soluble le 8 mai : 4 jours après la cessation du traitement, nouvelle poussée thermique à 39°3, polypnée très rapide, récidiye des signes cliniques.

L'essence de térébenthine en solution à 2 % est reprise immédiatement ; une amélioration lente s'amorce ; le 13 mai : disparition des signes d'auscultation. L'enfant n'est plus dyspnéique et reste encore pâle quelques jours. Elle sort de l'hôpital le 17 mai et est suivie encore quelque temps sans qu'il soit noté aucune rechute ni récidiye de broncho-pneumonie.

OBSERVATION N° 6 (HOPITAL-HOSPICE DE SAINT-DENIS)

Fillette de 3 ans. Broncho-pneumonie. Entrée le 22 avril. Enfant bien constituée, pas d'accidents pathologiques ; soignée chez elle depuis 5-6 jours par l'eucalyptol, les vaccins et les sinapismes. Température 39°5, abattement, pâleur, dyspnée, polypnée (50 par minute), battement des ailes du nez. A l'auscultation, râles disséminés, deux gros foyers de crépitanls à la base gauche et au sommet droit.

On commence la solution à 2 % d'essence soluble le soir même à raison de 2,5 cc. En 48 heures la fièvre tombe à 36°8, les signes cliniques disparaissent complètement le 26 avril.

On cesse l'essence de térébenthine injectable le 27 avril après une série de 6 injections. L'enfant reste alors pendant quelques jours en convalescence à l'hôpital sans qu'il soit rien observé d'anormal ; elle est rendue à ses parents complètement rétablie.

OBSERVATION N° 7

(Communiquée par le Docteur B..., de Versailles)

Enfant de 6 mois. Broncho-pneumonie double avec état général alarmant : température à 40°5 depuis plusieurs jours, battement

des ailes du nez, polypnée, pâleur. On institue un traitement par la solution isotonique à 2 % d'essence de térébenthine à raison de 5 cc. sous-cutanés le premier jour, puis 10 cc. les jours suivants. Dès le troisième jour on note une amélioration considérable de l'état général ; le cinquième jour la température est stabilisée à 37° ; le septième jour, tous les signes cliniques ont disparu.

OBSERVATION N° 8
(Communiqué par le Docteur M...)

L'enfant L. G., âgé de 37 jours, est atteint de broncho-pneumonie aiguë à foyers disséminés et bilatéraux. Fièvre peu élevée mais état général grave : pâleur, adynamie, polypnée, toux sèche. On lui fait 2 cc. par jour en sous-cutané de solution à 2 % d'essence de térébenthine solubilisée pendant 7 jours : dès qu'on cesse le

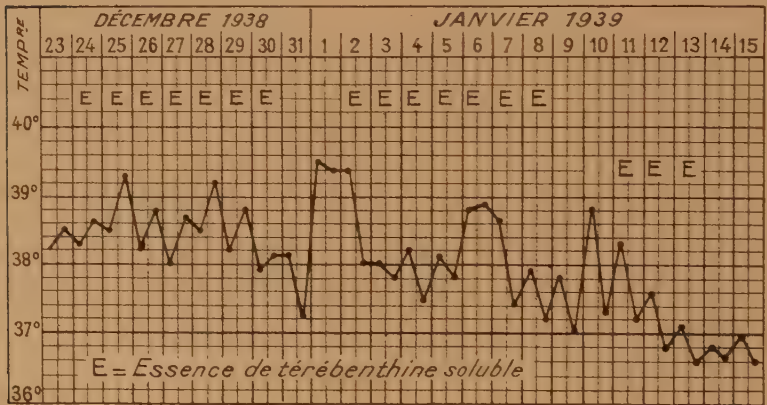


FIG. 10.

traitement, la température remonte. On reprend alors les injections pendant 7 jours avec nette amélioration ; mais, de nouveau, lorsqu'on cesse le traitement, la température remonte. On recommence le traitement et 3 jours suffisent pour obtenir la guérison complète.

En somme, l'essence de térébenthine solubilisée semble être, en ce qui concerne les broncho-pneumonies, un médicament de premier choix. Jamais, à notre connaissance, on n'a enregistré d'échec dans les formes aiguës. Il est évident que cette thérapeutique n'exclue pas l'usage des enveloppements froids, des enveloppements sinapisés et des toni-cardiaques. Ces méthodes sont d'une aide précieuse pour le malade, mais l'essence de térébenthine soluble, seule, constitue le traitement de base. Ajoutons qu'il est inutile, en général, de recourir à l'oxygénothérapie par inhalations, car l'oxygène est apporté directement dans le sang par le médicament.

Nous ne voulons pas terminer ce chapitre des broncho-pneumonies infantiles sans insister sur la valeur de l'essence de térébenthine solubilisée dans le traitement préventif de ces affections. A l'Hôpital de Saint-Denis, pendant l'épidémie de rougeole du printemps 1938, épidémie très fertile en broncho-pneumonies parfois très graves, nous avons essayé sur une dizaine de rougeoleux le traitement systématique par l'essence hydro-soluble : série de 6 injections quotidiennes de 2 cm³ 1/2 de la solution à 2 % ; nous avons choisi ces enfants parmi les entrants qui présentaient un très gros catarrhe trachéo-bronchique, ou qui avaient été contaminés par des rougeoleux atteints de broncho-pneumonie, ou bien qui avaient présenté déjà des affections pulmonaires aiguës graves. Nous avons eu le plaisir de constater que, parmi ces sujets soumis au traitement systématique dès leur admission, aucun ne présenta de complication pulmonaire.

2° L'essence de térébenthine soluble dans les affections pulmonaires de l'adulte

Devant les bons résultats, obtenus dans les affections broncho-pneumoniques aiguës des enfants, nous avons appliqué le traitement systématiquement à toutes les infections pleurales ou pulmonaires de l'adulte : bronchites aiguë ou chro-

niques, abcès du poumon, pleurésies purulentes, dilatation des bronches et gangrène pulmonaire.

OBSERVATION N° 9

Abcès du poumon.

M. G. E... présente, depuis le début de mai 1938, de la dyspnée, de la toux et un état général de plus en plus mauvais : amaigrissement progressif considérable, asthénie, fièvre autour de 38° avec de nombreux clochers. Il se soigne depuis le début pour grippe et bronchite, mais sans aucun résultat. Enfin, le 15 juin, sur les conseils de son médecin, il passe à la radio ; le compte rendu de l'examen radiologique est le suivant :

« Poumon gauche normal.

« On constate, du côté droit, à la partie moyenne du champ, une ombre suspendue, très opaque, à niveau supérieur horizontal ; on arrive à faire naître de la succussion en secouant le malade.

« De plus, en inclinant le malade, on voit que le niveau reste toujours horizontal.

« Il y a donc un épanchement suspendu. On peut se demander s'il s'agit d'une pleurésie interlobaire ou d'un abcès du poumon.

« Un examen attentif permet de distinguer deux ombres dans cette opacité : l'une présente un fond arrondi et convexe, l'autre répondrait à la région du hile. De plus, l'image paraît se continuer vers le haut en formant une image arrondie du volume d'une noix.

« Enfin, la radiographie de profil absolu ne montre pas de plan incliné se prolongeant jusqu'à la paroi latérale du thorax, comme le ferait une pleurésie interlobaire, mais plutôt une cavité arrondie qui siège immédiatement en avant de l'ombre vertébrale et s'étend jusqu'à la partie centrale du champ pulmonaire.

« On est incliné à penser à un abcès du poumon, car, en outre, le parenchyme pulmonaire au voisinage est opacifié, chargé de gros tractus descendant vers les bases et adhérent à la coupole du diaphragme en la festonnant. Le sommet est obscur. La région sous-claviculaire présente de grosses opacités nuageuses.

« En résumé, épanchement suspendu avec niveau liquide. Tout semble faire penser à un abcès du poumon. »

Deux clichés sont pris (face et profil) que nous reproduisons ici :

Dès lors, le diagnostic étant fait, le malade entre à l'hôpital de

Courbevoie, le 24 juin 1938. L'examen clinique montre, au milieu de râles divers disséminés, un syndrome de condensation suspendu à la partie moyenne du champ pulmonaire droit. Le 28 juin il fait une légère vomique.

Cliché de face

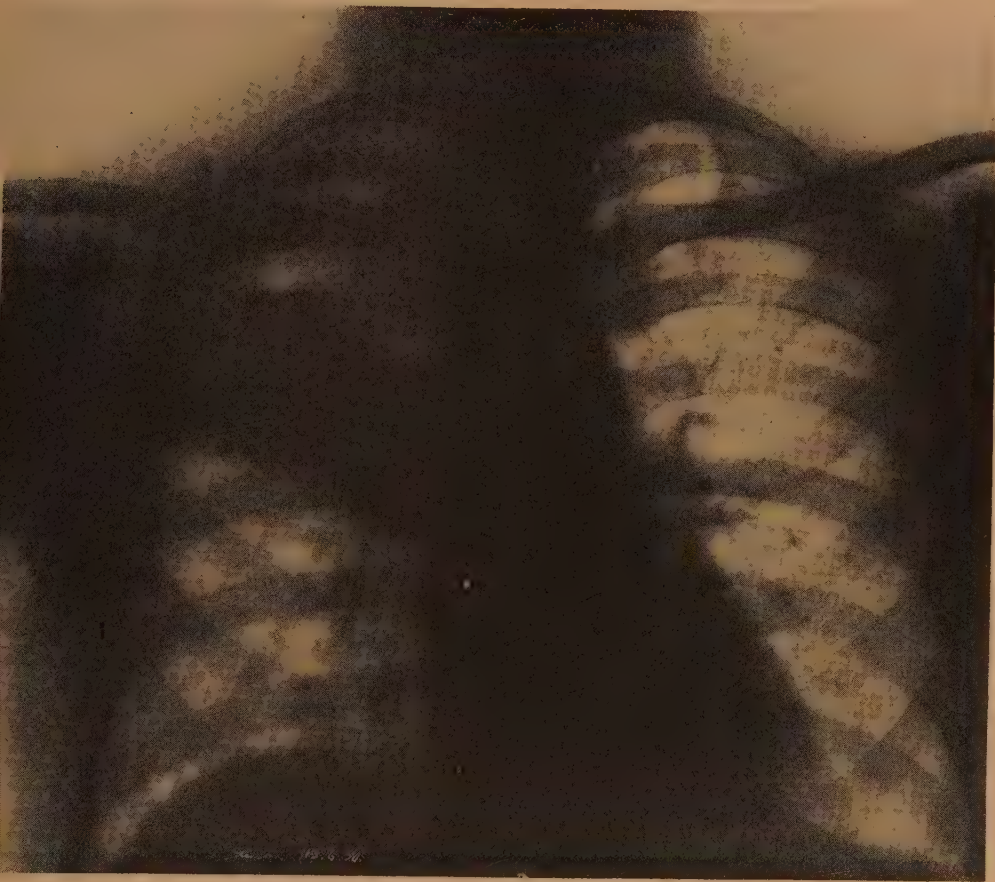


FIG. 11.

Le 27 juin, on commence le traitement par l'essence de térébenthine soluble : une injection intramusculaire par jour de 10 cc. d'une solution à 2 %. La température redescend progressivement, en même temps que l'haleine perd sa fétidité et que l'état général est meilleur. Le 6 juillet, le malade pèse 60 kgs 200.

Le 13 juillet, on fait une nouvelle radio : le champ pulmonaire droit paraît envahi par des bandes opaques formant une grosse masse juxta-hilaire ; de gros tractus fibreux adhèrent à la coupole diaphragmatique ; on ne voit plus d'image d'abcès avec niveau liquide. Il semble donc que le processus de guérison évolue rapidement.

Cliché de profil



FIG. 12.

Pendant les semaines qui suivent, l'état général va en s'améliorant, à tel point que M. G... peut quitter l'hôpital le 23 juillet. Après sa sortie de l'hôpital, le malade cesse évidemment le trai-

tement mais continue à s'améliorer. Le 29 juillet, il pèse 63 kgs 200, le 24 août 66 kgs 400. Il passe à la radio le 14 septembre, soit 3 mois après la première fois ; nous reproduisons ici l'image obtenue : la cicatrisation est en bonne voie.

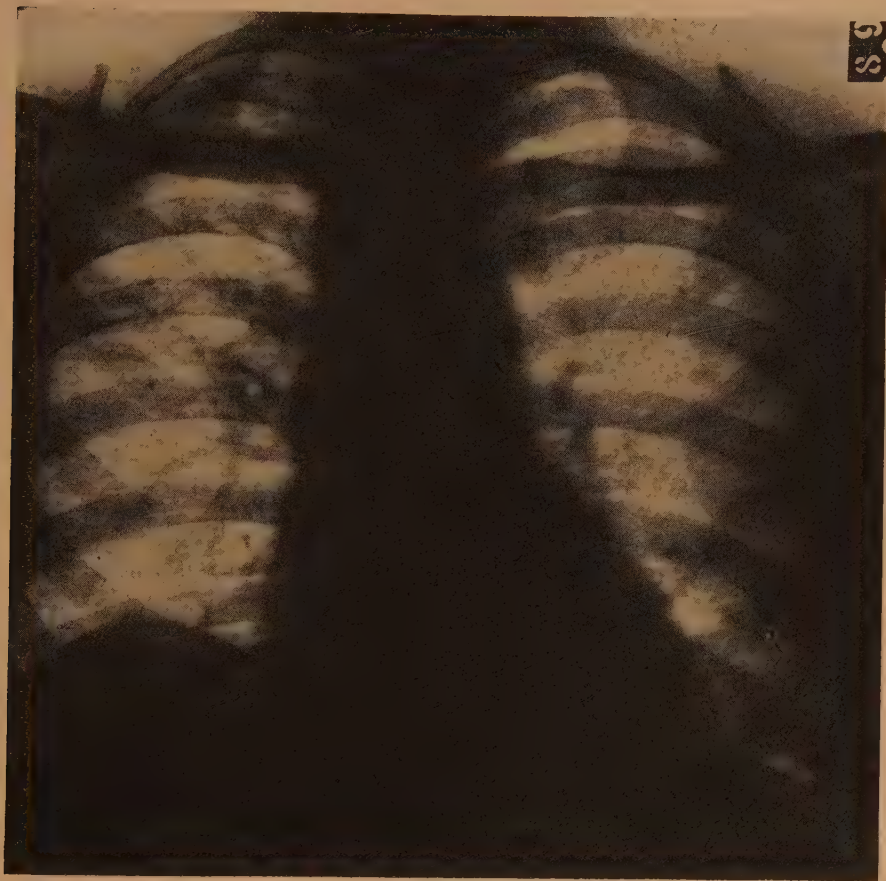


FIG. 13.

Le malade reprend rapidement ses occupations ; le 22 septembre il pèse 67 kgs 700, le 29 octobre 72 kgs.

OBSERVATION N° 10 (HOPITAL FRANCO-MUSULMAN)

Abscès du poumon.

Le malade vient consulter pour des symptômes de bronchite évoluant depuis une quinzaine de jours : température à 38°5, expectoration abondante, facies grippé.

A l'auscultation : ronflants et sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires. Mais il n'y a pas de souffle, pas de foyer d'hépatisation. La radio montre au tiers moyen du champ pulmonaire droit une image typique d'un abcès du poumon assez volumineux.

On commence immédiatement le sérum antigangréneux et l'eucalyptol qu'on poursuit pendant 20 jours mais sans aucune amélioration : les courbes de crachats et de température sont sans changement. On institue alors un traitement d'essai à l'essence de térébenthine soluble à raison d'une injection intraveineuse de 10 cc. par jour d'une solution à 2 %.

En 12 jours de traitement on voit baisser simultanément les deux courbes de crachats et de température. Celle-ci, qui oscillait entre 38° et 39°, tend vers 37° et les crachats perdent enfin leur fétidité. En même temps l'appétit réapparaît. Une radiographie pratiquée à ce moment montre la persistance du niveau liquide.

Après 8 jours de repos on reprend le traitement par l'essence de térébenthine soluble intraveineuse : les signes fonctionnels et généraux s'atténuent. Mais une nouvelle radio, après 12 piqures, montre la même image d'abcès.

On fait pratiquer une bronchoscopie par le service d'oto-rhinolaryngologie de l'hôpital. Elle ne draine qu'une très faible quantité de pus.

On reprend le traitement par la solution d'essence de térébenthine et l'amélioration s'accentue rapidement. Le malade sort guéri après 3 mois d'hospitalisation : la radiographie est négative, les crachats taris, l'état général excellent.

En somme, guérison quasi totale d'un abcès du poumon obtenue par l'essence de térébenthine injectable en 3 cures de 12 jours, chacune séparée par une semaine de repos.

OBSERVATION N° 11 (HOPITAL ROTSCILD)

Homme de 87 ans. Bronchite chronique. Traité à l'essence de térébenthine soluble : 10 cc. journallement en intramusculaires. Dès le troisième jour, diminution sensible de l'expectoration. Au bout de 8 jours, le malade, nettement soulagé, peut reprendre ses occupations.

Quelque temps après, le même malade est opéré d'une éventration. Traité à raison de 5 cc. en intraveineuses une demi-heure avant et une demi-heure après, les suites opératoires ont été parfaites : n'a ni toussé, ni craché.

OBSERVATION N° 12 (HOPITAL ROTSCILD)

Femme de 60 ans. Bronchite asthmatiforme : 10 cc. d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine dans du sérum glucosé, en intraveineuses ; quelques heures après, la respiration est meilleure. Le lendemain et les jours suivants, même traitement. La température ayant baissé du jour au lendemain, la malade est considérée comme guérie au bout de 8 jours.

OBSERVATION N° 13 (HOPITAL DE LA PITIE)

Femme de 40 ans. Dilatation bronchique congénitale. Expectoration journalière 1.500 cc. ; traitée à une solution à 2 % d'essence de térébenthine dans du sérum glucosé après échec de plusieurs thérapeutiques ; fréquentes insomnies, forte dyspnée.

Administration journalière de 10 cc. intraveineuse, rapide réduction de l'expectoration à 50 cc. Le huitième jour, plus de dyspnée, sommeil régulier.

Un traitement de maintien, à raison d'une injection par semaine, suffit pour que la malade suive une vie normale.

OBSERVATION N° 14 (HOPITAL CIVIL DE VERSAILLES)

M. P. S., entré le 30 mars pour dilatation bronchique. Etat fébrile accompagné d'expectoration. Antécédents : fréquentes bronchites chaque hiver, notamment bronchite traînante en 1937, et depuis 3 semaines toux fréquente. Expectoration très abondante et très fétide. Amaigri, température 39°5. Toux incessante amenant à chaque fois une expectoration abondante, purulente, absolument putride, très caractéristique de la dilatation bronchique, totalisée à 500 cc. par jour.

A l'auscultation, respiration soufflante, râles humides, ronflants, sibilants disséminés.

A la radio on note une infiltration ancienne, vraisemblablement bacillaire, du sommet gauche, de nombreuses et épaisses traînées scléreuses des deux bases, prédominant à droite.

On commence le traitement par une solution aqueuse isotonique d'essence de térébenthine intraveineuse, à raison d'une injection de 10 cc. par jour. La température, qui oscillait entre 39°5 et 40°, tombe au bout de 5 jours. L'expectoration, qui était d'une fétidité extrême, a, après ces 5 jours, beaucoup moins d'odeur, mais ne diminue pas d'abondance encore. Elle ne baisse sensiblement qu'après une dizaine de jours.

Les injections intraveineuses de la solution d'essence de térébenthine sont continuées quotidiennement pendant 10 jours. Amélioration rapide du malade ; la toux diminue. L'appétit revient ; il demande à quitter l'hôpital. Mais il continue son traitement à raison d'une injection tous les deux jours. Un mois plus tard :

- expectoration pratiquement disparue ; une dizaine de crachats parfaitement inodores par jour ;
- toux complètement arrêtée ;
- la température n'a pas dépassé 37°2 ;
- l'état général est excellent, l'appétit très bon ; le malade a repris du poids et recommence son travail incessamment.

OBSERVATION N° 15 (HOPITAL NECKER)

Homme 30 ans. Bronchite chronique fétide. Température, expectoration 150 cc., quintes fréquentes. L'approche du lit est rendue difficile par l'odeur persistante que dégage le malade.

Il est instauré un traitement par l'essence de térébenthine soluble à raison de 10 cc, quotidiennement ; au bout de 3 jours la température est normale, l'odeur a complètement disparu, l'expectoration est rare et n'atteint pas 15 cc.

Après 10 jours de traitement, le malade rétabli peut reprendre ses occupations ; une cure d'entretien est prescrite de deux injections de 10 cc. par semaine. Elle sera supprimée au bout de 15 jours, l'état du malade étant absolument satisfaisant.

OBSERVATION N° 16 (HOSPICE DE SAINT-DENIS)

Mme K. K..., âgée de 45 ans. Abscès du poumon. Entrée le 4 février. Température aux environs de 39°. Symptômes apparents depuis 3 jours. A l'examen, symptômes de condensation au sommet droit, région sous-claviculaire, Expectoration purulente, forte dyspnée. La malade est mise aux enveloppements et aux inhalations.

Au dixième jour, on est frappé par l'asthme persistant, la température oscillante aux environs de 38°5 et surtout par une fétidité de l'haleine.

La radio montre une zone de condensation diffuse dans la région sous-claviculaire et axillaire droite, avec images cavitaires et niveau liquidien.

On pense à un abcès du poumon et on commence l'essence de térébenthine soluble à raison d'une injection quotidienne intramusculaire de 10 cc. d'une solution à 2 %.

Au dix-septième jour, la malade fait une vomique fractionnée suivie de la constitution d'un syndrome cavitare. La malade est mise à l'essence de térébenthine soluble intraveineuse à raison de 5 cc. par jour.

La température baisse progressivement ; la fétidité des crachats disparaît après 5 jours.

La malade reçoit 15 injections intraveineuses.

Au quarantième jour, la malade passe à la radio qui montre une opacité du sommet droit sans images cavitaires ; son état est très amélioré ; le poids est monté à 69 kgs. On la remet à l'essence de térébenthine soluble intramusculaire à raison de 10 cc. durant 12 jours. Son état s'améliore de jour en jour.

Au soixante-deuxième jour, une légère fétidité de l'expectoration étant réapparue, on remet la malade à l'essence de térébenthine soluble intraveineuse et celle-ci disparaît le troisième jour, mais on continue ce traitement pendant 9 jours.

Au quatre-vingtième jour, la température est à 37°, la malade se lève, l'expectoration se tarit, la radio montre une opacité du sommet qui s'éclaircit à chaque examen. On fait une dernière série de 12 injections intramusculaires.

Au centième jour, la malade est dans un parfait état, le poids stabilisé à 80 kgs ; aucun signe clinique, aucune image radiologique, aucun signe de sclérose. La malade, considérée comme guérie, est rendue à ses occupations.

OBSERVATION N° 17 (HOTEL-DIEU MARSEILLE)

Malade 40 ans. Abscess du poumon : état très grave, suppuration abondante, grosse expectoration. L'opération est résolue, tous les traitements ayant été appliqués sans résultat. Etat général très médiocre, poids 57 kgs.

On commence la solution à 2 % d'essence de térébenthine solubilisée à raison de 5 cc. pendant plusieurs jours ; le traitement étant bien supporté, la dose est portée à 10 cc. quotidiennement jusqu'à la fin du traitement.

Une chute thermique a été enregistrée dès les premiers jours ainsi qu'une disparition totale de l'expectoration. La cicatrisation de l'abcès, rapidement obtenue, a permis d'éviter l'opération.

OBSERVATION N° 18 (HÔPITAL FRANCO-MUSULMAN)

Homme 40 ans. Pleurésie. Le malade entre dans le service avec point de côté sous-mammaire gauche, dyspnée très accusée, tem-

pérature 38°, frissons, malaises, céphalée. Aucun antécédent de tuberculose.

A l'examen, hémithorax gauche peu mobile à la respiration. Disparition des vibrations vocales jusqu'au tiers du poumon gauche : matité hydrique démontrant l'existence d'un épanchement liquidien remontant jusque vers la sixième côte. Abolition du murmure vésiculaire et souffle pleurétique.

La radio confirme l'existence d'une pleurésie avec refoulement du cœur à gauche. La ponction exploratrice donne un liquide jaune citrin. Température 39°5. Oligurie.

On met le malade à la solution aqueuse isotonique d'essence de térébenthine, intraveineuse, à raison de 10 cc. matin et soir en y adjoignant des toni-cardiaques. A partir du quatrième jour, on passe de 20 cc. à 40 cc., soit 20 cc. matin et soir en injections intraveineuses. Au bout de 10 jours de traitement, la température tombe à 38°, l'état général s'améliore, les signes cliniques diminuent d'intensité.

Le quinzième jour, on revient à 20 cc. intraveineuses par 24 heures. Une radio faite à cette date montre une diminution importante du liquide. La respiration est aisée ; les points de côté disparaissent.

Le vingtième jour une troisième radio révèle une petite lame de liquide à la base. Le sinus costo-diaphragmatique est libéré.

Le vingt-cinquième jour, disparition complète du liquide ; température 37°6. Le soir, grande amélioration de l'état général, appétit normal. Le poids est nettement amélioré.

Le trente-cinquième jour, le malade, complètement guéri, part pour la campagne en convalescence.

— De toutes ces observations nous pouvons conclure que la plupart des infections microbiennes aiguës ou chroniques du poumon et de la plèvre sont considérablement améliorées par l'essence de térébenthine solubilisée. On connaît la fréquence des bronchites chroniques, des emphysèmes sub-fébriles, des infections pulmonaires traînantes chez les adultes qui travaillent en plein air : il est intéressant d'avoir à sa disposition, pour ces sujets mi-malades, mi-bien portants, un traitement facile et efficace qui, en plus de son action sur le poumon, constitue par l'oxygénation du sang une véritable cure d'air frais.

Il est évident que l'essence de térébenthine soluble présente parmi les affections respiratoires de l'adulte non seu-

lement des indications formelles mais aussi certaines indications plus relatives. La bronchite subaiguë banale, par exemple, bénéficie certes des cures d'essence de térébenthine soluble, mais d'après nos expérimentations nous devons avouer que l'action de ce produit est bien moins nette que celle du soufre.

L'essence de térébenthine soluble est particulièrement intéressante chez les gazés qui, depuis la guerre, à chaque hiver, à chaque intempérie sont repris de toux, de fièvre, de dyspnée, et se voient contraints de garder plusieurs jours la chambre : ces sujets sont affligés d'une incapacité partielle de travail parfois considérable que les traitements classiques ne peuvent réduire ; mais quelques séries par an d'injections intramusculaires d'essence de térébenthine soluble évitent, la plupart du temps, le retour des accidents.

Une indication encore plus formelle de l'essence de térébenthine solubilisée est constituée par les bronchites suppurées. Ces bronchites, aiguës ou subaiguës, caractérisées par la localisation strictement bronchique de l'infection, par l'expectoration purulente, par la température oscillante (FERRAND : Les bronchites) sont souvent l'occasion d'erreurs de diagnostic car elles sont peu décrites dans les traités, et peu connues. COURCOUX, qui a eu plusieurs fois l'occasion d'observer des bronchites suppurées, a remarqué que l'essence de térébenthine en solution aqueuse injectable amenait rapidement la guérison, alors que les autres médicaments restent en général inefficaces.

3° L'essence de térébenthine soluble dans l'asthme et dans la coqueluche

Devant le succès obtenu dans certaines bronchites asthmiformes nous avons essayé l'essence de térébenthine hydro-soluble dans l'asthme pur. Dans cette affection spasmodique, plus nerveuse que pulmonaire, nous n'avons qu'un faible espoir d'obtenir une amélioration nette. Nous avons été sur-

pris de constater, qu'au contraire, ce traitement donnait des résultats surprenants même dans des cas où, jusqu'alors, la morphine était nécessaire. Nous expliquons cette amélioration d'une part par l'excitation des terminaisons pneumogastriques pulmonaires par l'ozone, d'autre part et surtout par la suroxygénation de l'hémoglobine sanguin qui compense la déficience de l'hématose pulmonaire.

OBSERVATION N° 19 (HOPITAL LARIBOISIERE)

Femme de 55 ans. Asthme grave. Souffrant depuis plus de vingt ans ; insomnies, fréquentes quintes ; sérum de Heckel et morphine quotidiennement.

Il est instauré un traitement par l'essence de térébenthine soluble, à raison d'une ampoule de 5 cc. par jour. Après 15 jours, le sérum de Heckel et les piqûres de morphine peuvent être supprimés. La malade dort normalement et n'a que de rares quintes de toux.

Après un mois de traitement, elle est considérée comme guérie par rapport à son état avant le début du traitement ; elle reprend ses occupations et est suivie à raison de 1 ou 2 injections de 5 cc. par semaine, comme traitement de maintien.

OBSERVATION N° 20 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Femme 63 ans. Asthmatique. Souffre depuis plus de quinze ans, grosse dyspnée, fréquentes quintes.

Ayant été traitée à différentes reprises déjà, rien n'a amélioré son état jusqu'à ce jour. Il est instauré un traitement par une solution aqueuse isotonique d'essence de térébenthine à 2 %, à raison de 10 cc. par jour ; l'amélioration est immédiate, les quintes disparaissent très rapidement. Le rétablissement est si net qu'au bout de trois semaines elle peut être rendue à ses occupations, sans qu'il soit besoin de prescrire une cure d'entretien.

OBSERVATION N° 21 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Homme de 72 ans. Asthme intriqué. Entré le 21 avril 1938. Toux, expectoration, essoufflement, crises d'asthme répétées, dont une particulièrement violente en décembre 1937.

Les symptômes actuels, les crises et les antécédents font diagnostiquer un asthme intriqué. Bruits un peu sourds au cœur qui reste assez régulier ; quelques râles aux poumons ; le foie est peu douloureux.

Traitement par une solution à 2 % d'essence de térébenthine (quotidiennement 10 cc. intraveineux) conjugué pendant les trois premiers jours avec des ventouses.

Les crises disparaissent très rapidement, l'essoufflement s'atténue, la toux et les palpitations se calment. La température, qui oscillait le soir aux environs de 38° à son arrivée, se régularise et se maintient aux environs de 37° au bout de quelques jours.

20 injections de 10 cc. ont été pratiquées, à l'exclusion de tout autre traitement. Le malade sort le 11 mai, complètement rétabli.

Suivi pendant quelque temps, il ne s'est produit aucune récurrence, la guérison semble acquise.

L'action de l'essence soluble est également bienfaisante dans la coqueluche.

Nous n'en sommes pas surpris : les bienfaits de l'ozone dans cette affection sont bien connus depuis 1891, date à laquelle HELLET traita avec succès de nombreux cas de coqueluche par l'ozone. Les études de LABBÉ et OUDIN ont montré que les quintes diminuent en général immédiatement de fréquence et d'intensité et que, parmi tous les cas traités par l'ozone, aucun malade ne fut atteint de complications broncho-pulmonaires.

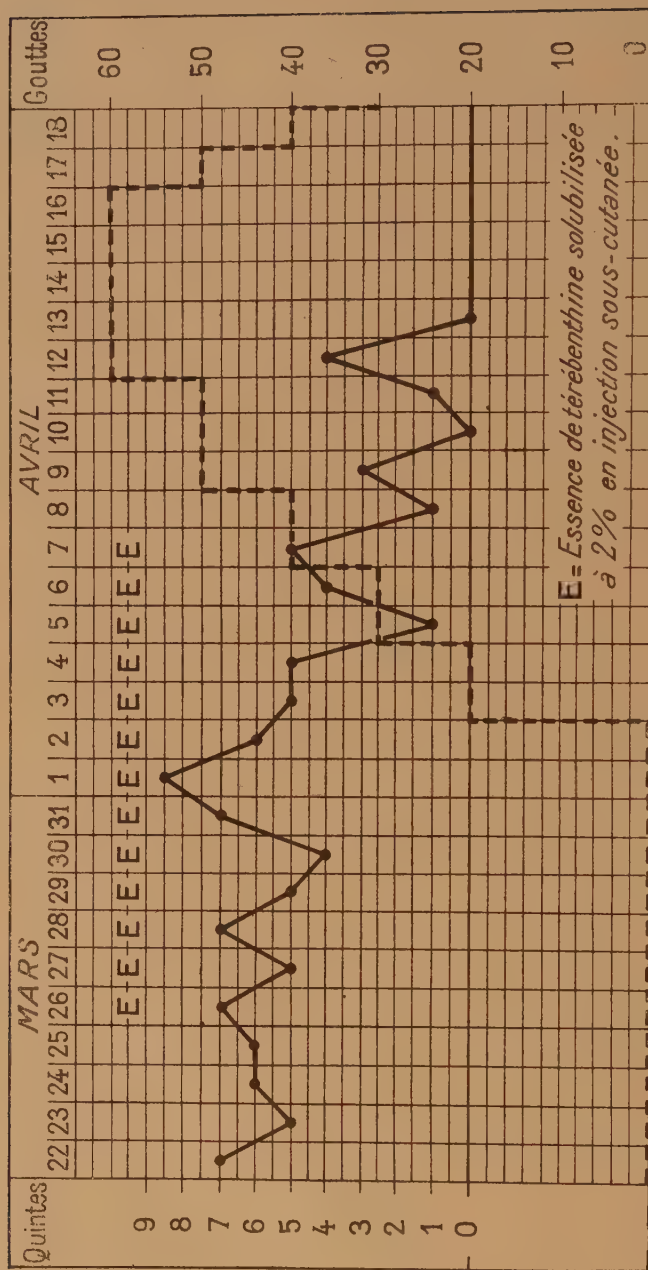
Suivant VINCENT DU LAURIER (*Répertoire Médical Pratique*, 1930) l'ozone doit être prescrit systématiquement dans toutes les coqueluches.

Nous rapportons ici une observation de coqueluche traitée par l'essence de térébenthine soluble que nous avons eu l'occasion de prendre à l'Hôpital de Saint-Denis :

OBSERVATION N° 22 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

L'enfant N... Victor, 2 ans, entre dans le service pour coqueluche, le 22 mars 1938. Quintes typiques : 8 à 10 par 24 heures, durant chacune 2 à 3 minutes. Elles existent depuis 3 semaines environ.

On essaie d'abord de calmer la toux par des potions : bromo-



forme, bromures, aconit, drosera, grindelia, etc... Mais ce traitement ne donne aucun résultat ; on y adjoint, à partir du cinquième jour (26 mars), l'essence de térébenthine soluble en injections sous-cutanées (chaque jour 2 cc. de la solution à 2 %). Aucune amélioration.

Le 3 avril, on associe aux piqûres de l'essence de térébenthine soluble en gouttes à prendre par la bouche (chaque jour 2 prises de 10 gouttes, 30, 40, 50 gouttes de la solution à 30 %). Résultat immédiat : le nombre de quintes diminue dès le deuxième jour.

On supprime les injections sous-cutanées pour faire uniquement un traitement par voie buccale : au bout de 8 jours les quintes disparaissent complètement et définitivement.

Ci-joint les graphiques des quintes durant la maladie.

Cette observation semble démontrer que, pour faire diminuer les quintes de la coqueluche, l'essence de térébenthine hydro-soluble agit mieux par voie buccale que par injection. D'autres essais sont venus confirmer l'efficacité du médicament absorbé par la bouche. La voie buccale permet de multiplier les prises dans le courant de la journée pour que le médicament agisse de façon continue et régulière. Elle permet également d'administrer d'assez fortes doses sans inconvénient, à condition toutefois de commencer par de petites quantités pour tâter la susceptibilité du sujet. En effet, les solutions concentrées d'essence de térébenthine irritent parfois l'estomac, quoique infiniment moins que l'essence de térébenthine ordinaire. C'est pourquoi il est avantageux d'utiliser l'essence de térébenthine hydro-soluble en capsules glutinisées ou kératinisées qui ne se dissolvent que dans l'intestin. Voici l'observation d'un enfant qui présentait depuis plusieurs mois des troubles gastriques que nous avons traité par des capsules contenant chacune 66 milligrammes d'ozonide d'essence de térébenthine hydro-soluble :

OBSERVATION N° 23 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Enfant de 7 ans. Coqueluche typique : 15 quintes par jour en moyenne depuis une semaine. Le traitement classique n'a aucune efficacité, l'enfant vomit tous ses aliments. On institue un traitement par les capsules d'essence de térébenthine solubilisée ; les

capsules sont difficiles à administrer car elles déclenchent des quintes de toux et sont souvent rejetées. On réussit pourtant à faire absorber à l'enfant, le premier jour 5 capsules, le deuxième jour 4. Dès ce moment les vomissements disparaissent ; l'enfant prend facilement ses 6 capsules journalières. Le nombre des quintes est réduit à 3 le sixième jour, à 0 le quatorzième jour. Le petit malade a pu reprendre son alimentation le cinquième jour de traitement et à partir de ce moment l'état général alla rapidement en s'améliorant.

4° L'essence de térébenthine soluble dans les complications pulmonaires post-opératoires

L'action de l'essence de térébenthine soluble comme préventif et curatif des affections respiratoires prend toute sa valeur dans le traitement des complications pulmonaires justement redoutées après les laparotomies. Il nous semble inutile de revenir ici sur la fréquence de ces complications qui sont pourtant bien difficiles à éviter, même avec une anesthésie prudente et bien conduite. La plupart des chirurgiens emploient systématiquement après leurs interventions un antiseptique pulmonaire ou un vaccin ; l'accord n'a pu se faire sur la supériorité réelle d'aucun médicament employé jusqu'ici. Nous avons essayé l'essence de térébenthine injectable et il nous a semblé que cette technique diminuait notablement la proportion des complications pulmonaires post-opératoires.

Dans le service de chirurgie de l'Hôpital de Saint-Denis ce traitement systématique a été appliqué dans un grand nombre de cas à titre de préventif. Nous avons nous-même compulsé les observations de la plupart des malades opérés depuis un an afin de nous rendre compte de la valeur de ce traitement. Il est bien difficile d'apporter une statistique avec des chiffres exacts, car les complications pulmonaires sont très variables dans leur gravité et ne peuvent pas être comparées les unes avec les autres. Cependant, si on ne considère que les pneumopathies nettes, avec signes physiques

nettement perceptibles, et température élevée, leur fréquence est d'environ 15 à 25 % pour les cas n'ayant pas été soumis au traitement, et seulement de 4 à 7 % pour les cas traités systématiquement par l'essence de térébenthine injectable après l'intervention.

Cette proportion nous paraît appréciable. A l'Hôpital de Saint-Denis, on emploie la solution à 2 % à raison de 5 cc. par jour en injections sous-cutanées ou intramusculaires.

En ce qui concerne le traitement curatif des complications pulmonaires post-opératoires déjà déclarées, nous rapportons ici quelques observations :

OBSERVATION N° 24 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Marcelle P..., 35 ans. Appendicectomie. Anesthésie à l'éther. Le lendemain, toux, température à 39°2 ; le surlendemain, gros foyer à la base gauche. Injections d'essence de térébenthine soluble (10 cc. par jour d'une solution à 2 %). En 3 jours, la température tombe ; le sixième jour, guérison.

OBSERVATION N° 25 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

R..., 20 ans. Congestion des deux bases après cure de hernie inguinale droite ; élévation rapide de la température à 39°. Avec l'essence de térébenthine soluble, défervescence thermique en 2 jours ; aucun signe clinique ne persiste.

OBSERVATION N° 26 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

M. R. H..., 40 ans. Appendicectomie, le 23 juin 1938. Anesthésie au Schleich. Le lendemain, râles secs et matité à droite ; le surlendemain, température à 39°. On institue le traitement par les injections intramusculaires d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine : guérison en 2 jours.

OBSERVATION N° 27 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

Emile P... présente, le lendemain de l'intervention, un syndrome congestif à la base gauche, Guérison en 5 jours avec l'essence de térébenthine soluble en injections intramusculaires.

OBSERVATION N° 28 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

André R..., Ulcère prépylorique opéré le 18 décembre 1938 : gastrectomie. L'intervention dure 35 minutes. Anesthésie à l'éther. Le surlendemain, toux, température à 39°5. Infarctus pulmonaire avec crachats sanglants. On traite par la solution à 2 % d'essence de térébenthine : 10 cc. intraveineux par jour. La température tombe progressivement et atteint 37° en 10 jours.

OBSERVATION N° 29 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Enfant K..., 4 ans. Intervention pour prolapsus du rectum. Anesthésie à l'éther avec nombreuses bouffées de CO₂. Le surlendemain, dyspnée, toux, fièvre à 40°, râles secs disséminés des deux côtés. Aussitôt on pratique des injections sous-cutanées de 5 cc. d'une solution à 2 % d'essence de térébenthine. La dyspnée s'atténue rapidement. En 5 jours la température est normale.

OBSERVATION N° 30 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Mme P..., 32 ans. Enceinte de 3 mois. Appendicectomie d'urgence Anesthésie à l'éther. Congestion pulmonaire avec température élevée dès le lendemain de l'intervention. Traitement par injections intraveineuses d'essence de térébenthine soluble (10 cc. à 2 %) ; guérison en 3 jours.

OBSERVATION N° 31 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

M. H..., 45 ans. Bronchiteux chronique ayant été atteint de contusions thoraciques graves. Hyperthermie au bout de peu de temps, atteignant 38°9 le huitième jour, avec râles bilatéraux et asthénie. On commence à ce moment un traitement par l'essence de térébenthine soluble. La température descend régulièrement et atteint 37° en 5 jours.

OBSERVATION N° 32 (HOPITAL SAINT-LOUIS)

Mme Ric..., 22 ans. Avortement de deux mois avec température à 40°. Curetage le 19 juin. Le lendemain, fièvre, toux, foyer pulmonaire. Guérison en 24 heures par l'essence de térébenthine soluble intraveineuse (10 cc. de la solution à 2 %).

OBSERVATION N° 33 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

Mme Ta... Elévation de la température dès le soir de l'intervention. Au bout de 5 jours, apparition de râles bronchiques et d'expectoration. Traitement par l'essence de térébenthine soluble : 10 cc. intramusculaires de la solution à 2 % et 50 ctgr. par la bouche sous forme de capsules glutinisées. Chute thermique et guérison clinique en 6 jours.

OBSERVATION N° 34 (HOPITAL SAINT-DENIS)

Mme X..., 45 ans. Hystérectomie pour fibrome. Le surlendemain, foyer au sommet droit avec dyspnée, toux, température à 40°. Ventouses et essence de térébenthine soluble intraveineuses amènent la guérison en 4 jours.

OBSERVATION N° 35 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

Marie-Louise C..., 30 ans. Congestion pulmonaire bilatérale, 16 jours après hystérectomie : élévation thermique brutale, expectoration abondante, asthénie. Traitement par la solution isotonique à 2 % d'essence de térébenthine : 10 cc. intramusculaires par jour. En 5 jours, amélioration de l'état général, diminution et fluidification de l'expectoration, disparition des signes pulmonaires. Guérison complète en une semaine.

OBSERVATION N° 36 (HOPITAL DE COURBEVOIE)

Marie-Louise L... Apparition, deux jours après une laparotomie avec anesthésie au Schleich, de signes congestifs aux deux bases avec expectoration abondante. Traitement immédiat par l'essence de térébenthine en solution aqueuse. La température, qui avait atteint 39° au 31 juillet, est à 37° le 4 août, en même temps que les signes d'auscultation ont disparu.

OBSERVATION N° 37 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Lucien R..., 50 ans. Gastro-entérostomie. Anesthésie à l'éther avec carbogène. L'intervention dure 40 minutes. Le lendemain, température à 37°5 ; transfusion de 500 gr. Le deuxième jour, fièvre à 39°8, toux, syndrome de condensation à la base gauche.

On traite par l'essence de térébenthine en solution aqueuse isotonique intraveineuse : en 4 jours, la température est tombée. La guérison est obtenue.

OBSERVATION N° 38 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

M. R..., 20 ans. Accident de la voie publique : fracture ouverte de la jambe gauche avec 3 fragments et nombreuses esquilles, broiement des parties molles de la région prétiibiale et fracture de l'avant-bras. Intervention longue et difficile sous anesthésie générale à l'éther. Le soir, température à 37°6 ; le lendemain soir, frissons, température brutalement élevée à 40°2, toux. L'auscultation du dos et l'application de ventouses sont impossibles en raison de l'appareillage (plâtre de l'avant-bras et traction continue sur le membre inférieur). On traite par l'essence de térébenthine hydrosoluble : 10 cc. par jour en injection intraveineuse de la solution isotonique à 2 %. La guérison est obtenue en 5 jours.

OBSERVATION N° 39 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

R..., 55 ans. Laparotomie exploratrice pour cancer du rectum. Anesthésie prudente à l'éther avec carbogène. Le surlendemain, fièvre et dyspnée, congestion pulmonaire bilatérale. Traitement par la solution isotonique à 2 % d'essence de térébenthine à raison de 10 cc, intramusculaires par jour. Guérison en 3 jours.

OBSERVATION N° 40 (HOPITAL DE SAINT-DENIS)

Marcelle M..., 22 ans. Foyer de condensation de la base gauche 48 heures après une appendicectomie à froid ; température à 39°5. Disparition de tous les signes pulmonaires en 6 jours par l'essence de térébenthine soluble injectée sous la peau.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié dans cette thèse un corps inconnu du Codex dont nous avons recherché les propriétés physico-chimiques et biologiques, puis que nous avons expérimenté en clinique. Les résultats thérapeutiques dus à l'essence de térébenthine en solution aqueuse, injectable par toutes les voies, semblent encourageants. De plus, et ce fait n'est pas négligeable, les injections sont absolument indolores et jamais n'ont donné d'abcès.

Dans les affections respiratoires, que seules nous avons en vue ici, l'essence de térébenthine soluble est particulièrement indiquée, préventivement et curativement. Les quelques observations que nous avons rapportées ici semblent démonstratives.

Il est bien évident qu'en présence d'un médicament nouveau dont les résultats paraissent à première vue très bons, il faut pourtant rester très sceptique, ne pas être convaincu avant que le produit ait fait ses preuves sur des cas extrêmement nombreux, ne pas non plus conclure trop vite de statistiques trop réduites. L'esprit scientifique exige cette manière de voir.

Pourtant, si les observations que nous avons rapportées ici sont en nombre relativement restreint (40 sur les affections respiratoires), du moins pouvons-nous constater que, parmi elles, nous n'avons eu à déplorer aucun accident et que tous nos malades se sont bien trouvés de notre thérapeutique ; car nous publions ici tous les cas traités par nous sans aucune exception ; nous n'avons pas voulu nous borner à n'en citer que quelques-uns parmi les plus heureux ; ainsi notre statistique est rigoureusement exacte.

Sans vouloir prétendre que l'essence de térébenthine en solution aqueuse injectable constitue le meilleur médicament actuel des affections broncho-pulmonaires, du moins devons-nous avouer qu'on doit avoir dans ce produit un immense espoir. Il est à souhaiter que de nouvelles études cliniques soient faites sur ce corps qui, par son ozone, doit pouvoir trouver des applications nombreuses dans toutes les branches de la médecine.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1° L'Essence de Térébenthine

- BARBATIS (N.). — Une vieille médication : l'essence de térébenthine. (*Monaco Méditerranée Médical*, 15 janvier 1936).
- BONNEROT. — Térébenthine. (*Ann. Homéopathiques de l'Hôp. St-Jacques*, t. XI, janv. 1937).
- BRAHIC (J.) et M. SARDOU. — Un cas de diarrhée chronique durant depuis neuf ans avec présence de trichomonas dans les selles ; guérison rapide par l'essence de térébenthine (méthode d'Escomel). (*Marseille Médical*, 1, 15 mars 1936, pp. 333-338).
- BÜTENHUIS (J.). — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Terpentins bei infectiösen Progressen. (Bern 8s. Gravingen, 1914).
- ESCOMEL (E.). — Entero-colitis bacteriana curable por la esencia de trementina opiada. (*Cron. Med. Lima*, 50, juillet 1933, pp. 216-218).
- FILLION (H.), MILLISCHER. — Contribution à la chimie et à la thérapeutique de la résine du *Schinus terebenthifolius* Rad. (*Les Annales de la Faculté française de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth*, n° 3, mai 1934).
- FLANDIN (Ch.), H. RABEAU et Mlle UKRAINCZYK. — L'intolérance à la térébenthine et aux substances du groupe des terpènes. (*Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, séance du 11 février 1937, n° 2, février 1937).
- FULCHIERO. — L'huile de térébenthine en thérapie. (*Minerva Medica*, 17 novembre 1935, p. 605).
- GEIGER. — Mourpecifie desensitization by means of percutaneous injections of turpentine. (*Arch. f. dermatol. syph.*, 1929, pp. 76-87).
- GIRBAL. — Traitement de l'asthme par le sérum térébenthinée en injections sous-cutanées. (*Progrès Médical*, 8 mai 1937, p. 705).

- GRABISCH (A.). — Anwendung und Wirkung des Terpentins bei der parenteralen Injektion. (*Dermat. Wochenschr. Leipz. Hamb.*, 1918, LXVII, 624-626).
- HÉBRARD. — Sur la valeur curative des injections d'essence de térébenthine chez l'enfant. (*Thèse de Lyon*, 1913).
- HEIL (K.). — Ueber die Anwendung des terpetuius (terpichen) in der Geburtshilfe und in der Gynakologie. (*Prakt. Arzt. Lepiz.*, 1922, n. F.).
- HEINZ (R.). — Terpeutinol als Heilmittel. (*Verhandl. d. deutsche Gesell. imere med. München.*, 1923, 35, Kong., 232).
- KLINGMULLER (V.). — Ueber die Wirkung von terpeutineinspritzungen auf Eiterungen und Entzündungen. (*München. med. Wchnschr.*, 1918, LXV, 96).
- Erfahrungen über die Behandlung von Eiterungen und Entzündungen mit Einspritzungen von terpeutinol. (*Berl. Klin. Wchnschr.*, 1918, LV, 896).
- Weiterer Beitrag zur Terpeutinbehandlung. (*Deutsche Med. Wchnschr. Leipz., Berl.*, 1923, XLIX, 669-671).
- LABIGNETTE (P.) et Daniel OUVRIEU. — Action de la thérébenthine colloïdale sur la formule sanguine et le taux de l'hémoglobine. (*La Clinique*, juillet 1935, B.).
- LEFÈVRE. — L'essence de térébenthine. (*Thèse Paris*, 1903).
- MAC MILLAN, WYLLIE. — Salphur turpeutine and alepol injections in persistent psychosis. (*Lancet*, I: 901-911, april 25, 1931).
- MAZZINI (L.). — L'olio essenziale di trementura usato per via parenterica nella pratica dermatovenereologica. (*Gior. ital. d. mal. ven.*, Milano, 1922, LXXII, 1164-1171).
- MAROTEL. — Nouveau traitement de la distomose hépatique (térébenthine). (*Bull. Acad. d. Méd. Paris*, 108, 15 nov. 1932, pp. 1247-1250).
- MENSCHAKOW (P. G.). — Wirkung des terpentins auf die peripheren geräße. (*Bull. de Biol. et de Méd. expérimentale de l'U. R. S. S.*, vol. III, mai 1937).
- NEILCHENBLAU (L.). — Injections of sperits of turpeutic. (*München Med. Wchnschr.*, 79, 67, janv. 8, 1932).
- NICOL. — L'essence de térébenthine en thérapeutique. (*Thèse Bordeaux*, 1925).
- PACOU. — L'essence de térébenthine. (*Thèse Toulouse*, 1921).
- Injections sous-cutanées d'huile térébenthinée dans le traitement de quelques infections vénériennes et cutanées. (*Bulletins de la Soc. française de Dermat. et Syphil.*, Paris, 1921, XXVIII, 268-271).
- PÉRU-PILLON. — Sur la valeur curative des injections de térébenthine chez les enfants. (*Lyon Médical.*, décembre 1913).
- PENSO (E.). — On turpentine injections. (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Amst.*, 1920, I, 2397-2401).

- PIERI (J.) et BONET. — Ictère par anguillulose rebelle. Guérison par instillations duodénales de térébenthine colloïdale. (*Bull. Soc. Pathol. exotique*, 29, pp. 513-516, 1936).
- ROHRBACH (R.). — Erfahrungen mit der Klingmüllerschen terpen-
tintherapie. (*Deutsche Med. Wchnschr. Leipz., Berl.*, 1923, XLIX, 790).
- SAINZ TREJO (A.). — La esencia de trementina en el puerperio infeccioso. (*Rev. Med. Veracruzana*, 17, 1^{er} mars 1937, pp. 2238-2240).
- SCHAMBERG (J. F.). — Intramuscular injections of surpentine. (*Prog. med. Phila.*, 1923, III, 271-273).
- SCHELDER. — Behandlung der Tricophytie und Furonkulos mit Terpintinol nach Klingmüller and der Fachstation eines Kriegeslazarets. (*München. med. Wchnschr.*, 1918, LXV, 1432).
- SCHMIDT (E.). — Die Terpeutinolbehandlung in ihrer geschichtlichen und Gegenwartigen Entwicklung. (*Fortschr. d. med. Berl.*, 1925, XLIII, 226-228).
- SCHUBERT (G.). — Erfahrungen mit Terpentininjektionen bei chirurgischen Erkrankungen. (*Zentral. f. Gynak. Leipz.*, 1919, XLIII, 369-471).
- TENENBAUM (J. L.). — Turpentine by injection in dermatology and urology. (*Med. Rec. N.-Y.*, 1922, CI, 54-56).
- TURNER (G. G.). — The value of turpentine as a hemostatic. (*Lancet*, Lond., 1915, II, 226).
- UTZ (F.). — Nenere Arbeiten über die Untersuchung und Beurteilung von terpeutinol. (*Pharm. Praxis Wien. et Leipz.*, 1904, IV, 102-109).
- VASIN (B.). — Iniezioni di trementina e settina diploceccica a decorso acuta e subacuto. (*Riv. veneta. d. sc. med. Venezia*, 1913, LVIII, 61-72).
- VENEMA (T. A.). — Ueber die Wirkung subkutanei Terpentininjektionen bei Kaninchen. (*Central l. f. bakteriol. I abt.*, Jena 1923, aug. XC, 190-198).
- VON ROSEN (H.). — Der Jetzige stand der parenteralen Terpeutintherapie. (*Ztschr. f. arztl. Fort.*, Jena 1921, XVIII, 548-551).
- VON SZELLE (K.). — Oil of turpentine favorable effects of parenteral injections. (*Wien. med. Wchnschr.*, 81 : 745, May 30, 1931).
- WHITTINGDALE (J.). — Turpentine as a therapeutic agent. (*St. Barth. Hosp. J.*, Lond., 1924-1925, XXXII, 118).
- WOLF. — Essai d'étude cytologique de la réaction des tissus sous-cutanés à la térébenthine diluée ; la ponction de reprise. (*Compte Rendu des séances de la Soc. de Biol. de Strasbourg*, t. CXII, n° 11, séance du 10 mars 1933).

2° L'Ozone

- ALLEMAN (R.). — Zur ozonbehandlung grosser schlecht heilender Wunden. (*Zentralbl. f. chir.*, 61 : 1461-4, June 23, 1934).
- ANNEDA (S.). — Über den einfluss des ozongases auf der oxydationsort den reduktionsort und die ozydase reaktion des gewebes. (*Nitt. a. d. med. akad. zu Kioto*, 16 : 1071-2, 1936).
- AUBOURG. — Action bactéricide de l'ozone. (*Progrès Médical*, 14 novembre 1936).
- Formes intestinales aiguë et chronique de la colibacillose. (*Société de Médecine de Paris*, 26 décembre 1936).
 - L'ozone. (*Société de Médecine*, Paris, 1937).
 - La part de l'ozone dans la colibacillose. (*La Clinique*, octobre 1937).
 - Forme vésicale de la colibacillose. (*Société de Médecine de Paris*, 23 octobre 1937).
 - Forme céphalique de la colibacillose. (*L'Entente Médicale*, 5 novembre 1937).
 - Fistule lombaire de 18 mois après néphrectomie par tuberculose rénale. Assèchement et cicatrisation rapides par un traitement d'ozone. (*Société de Médecine*, Paris, 8 avril 1938).
 - Fistule lombaire datant de 2 ans après néphrectomie pour abcès du rein gauche. Assèchement et cicatrisation rapides par un traitement d'ozone. (*Société d'Urologie*, 18 juillet 1938).
 - L'ozone, médical : production, posologie, applications. (*Bulletin médical*, novembre 1938).
 - Contrôles biologiques de 119 cas de colibacillose traités par l'ozone à Beaujon-Clichy. (*Presse Médicale*, 103, 24 décembre 1938).
- BAUDET. — De l'emploi du gaz oxygène contre les grandes infections. (*Arch. de Méd. de Toulouse*, 1910, XVII, p. 241).
- BAYEUX. — Note préliminaire d'expérimentation et de clinique des injections d'ozone. (*Rev. gén. de clin. therap.*, Paris, 1916, XXX, n° 18, p. 276).
- BONNARME. — L'ozone. (*Les Sc. méd.*, Paris, 15 janvier 1930, p. 8).
- DONZAC. — L'ozone, 1909.
- ESCOURROU. — Etude de quelques constitutions par l'ozone. (*Bull. Soc. chir. de France*, Paris, XLIII, p. 1088, octobre 1928).

- FINCH (S. F.). — The effect of intraperitoneal in animal following injection with violent bacteria. (*New-York Med. J.*, 1914, CXIX, p. 61).
- FISCH. — L'ozone. (*Semaine dentaire*, mai 1935 et 8 septembre 1935).
- GAUMERAIS. — Stérilisations par l'ozone. (*Revue de Stomatologie*, Paris, 1913, XX, p. 523).
- GOVERNEUR. — Rapport à la Société d'Urologie, juillet 1938.
- Formes urinaires de la colibacillose. (*Congrès d'Urologie*, octobre 1938).
- HAGUET (Varsovie). — Guérison des affections pulmonaires et des maladies constitutionnelles par la méthode des inhalations d'ozone.
- H. M. L. — A simple oxygen bed tent and its use to a case of oedema and chronic ulcer of the leg. (*Proc. pmpiol. Soc. London*, 1921-1922, LV, p. 20).
- IBARRA (Ruis). — Tratamiento de algunas afecciones medicas por el Ozono, 1916.
- INSTITUT MAURICE. — Bruxelles, 1930.
- JARROBONDEMINAS (J.). — Ulceres de las cames i ozonoterapia. (*Ann. de hop. de santa cran i Sant Pan*, 7 : 320-4, 1933, 15 sept.).
- KLEINMANN (H.). — Körperhohlenbehandlung mit pharmakologische wirksamen gasen über die wirkung der ozons auf athogen keime vormalige Schleimhaute und seröse haute. (*Ztschr. f. exper. pathol. et therap.*, Berlin, 1921, XXII, p. 323).
- LABBÉ et PERROCHON. — L'ozone dans le diabète. (*Presse Médicale*, 22 mars 1913).
- LABBÉ et VARET. — Le traitement de la coqueluche par l'ozone. (*Annales d'électrobiologie et de radiologie*).
- LEBEAU (I.), COURTON. — Ozone. (In *Traité de pharmacie chim.*, I, p. 99, Paris, Masson, 1929).
- LYON. — Applications thérapeutiques de l'ozone, (*Bulletin Médical*, 1937).
- MAES (Oscar). — L'ozone. (*Annales de la Polyclinique de Saint-Vincent*, octobre 1935).
- MAISIN et JONCHE. — Au sujet de l'action de la lumière et de l'ozone sur certains corps cancérogènes. (*Société de Biologie*, 1934).
- MARCHAND (Th.). — The therapeutic applications of hydrozone, New-York, 1904.
- MARIN CORRALE. — Estudio quimico y terapeutico del Ozono. (*Discurso de ingreso Zaragoza*, 1931).

- MARUANI (Félix). — L'ozonothérapie. (*Soc. méd. de Tunis*, séance du 19 mars 1937 ; in *La Tunisie médic.*, n° 6, juin 1937).
- MASINI (V.). — L'ozone in rino-otoistra. (*Ann. di laring.*, 33 : 77-80, 1933).
- MASQUILLER (M. G.). — Que faut-il penser de l'ozone (*Homéopath. moderne*, 15 juil. 1935).
- MATHIS. — *Thèse de Paris*, 1931.
- MOERIS. — De l'emploi de l'ozone en thérapeutique. (*Annales de Médecine*, 1908, p. 149).
- MOREL (A.), A. ROCHAIX, J. DŒUVRE, F. DENARD. — Sur l'action infertilisante du Carvéol-D, du Dihydrocarvéol-D et de leurs produits d'ozonisation. (*Soc. de Biol. de Lyon*, séance du 15 janvier 1934 ; in *C. R. Soc. de Biol.*, t. CXV, n° 5, 1934, p. 536).
- NAKASHIMA (T.). — Uber dem influss der oz. injection suf den kohlensanreghslt und die wasserstoffia nenkonzentration des kaninchenblutes. (*Mitt. a d. med. okad. zu kioto*, 16, 708, 1936).
- PAUR. — Le traitement par l'ozone en chirurgie. (*Arch. f. klin. chir.*, oct. 1935 ; *J. de chir.*, t. 37, 2, 57, 2 février 1936).
- Traitement par l'ozone en chirurgie. (*Munch. med. Wochenschr.*, 30 mai 1935, p. 857).
- PAYR (E.). — Uber Ozonbehandlung in der Chirurgie. (*Archiv. fur Klinische chirurgie*, 1935, 183, 220 à 291).
- *Munchener Med. Wochenschrift*, n° 22, 1935.
- PILLE. — Etude sur le rôle de l'ozone en hygiène et en thérapeutique. (*Thèse Paris*, 1911).
- RICARDI. — *Thèse Montpellier*, 1924.
- RIDEAL (S. et E. K.). — *Treatse*, 1916.
- SIEBER (E.). — Ozone dans le traitement des maladies du nez et de la gorge. (*Casop. lek. cesk.*, Prague, LXII, p. 115, 10 janvier 1930).
- SIMONETTI (G.). — Sull'imprégo dell'ozone in chirurgia. (*Opp. maggiore*, 20 : 287-90, May 1932).
- SOURDEAU. — L'ozone en thérapeutique. (*Société française d'électrothérapie et de radiologie*, novembre 1935).
- STOKER (G.). — On surgical uses of ozone. (*Lancet*, London, 1910, II, p. 712).
- STOKES (Major). — Emploi chirurgical de l'ozone.
- TCHAKHOTINE. — Action destructive de l'ozone sur les spermies. (*Société de Biologie*, 18 décembre 1937).
- TUSSAUX. — L'ozone dans le traitement des affections gynécologiques.
- VALEUR. — Action de l'ozone sur les composés organiques.

VINCENT DU LAURIER. — Traitement de la coqueluche. (*Répertoire Médical Pratique*, 1930).

WAKITA (M.). — Researches on use of ozone dor injection purpurises. (*Itt. a. D. Med. skad. zu. kioto*, 13 : 254, 1935).

WRIGHT (S. S. I.). — Ozone in medicine. (*H. Advane therap. New-York*, 1910, XXIV, p. 135).

3° L'Essence de Térébenthine soluble

DESROSIERS. — Indications de la térébenthine injectable dans les suppurations pulmonaires. (*Concours Médical*, 41, 11 octobre 1936).

FRESQUET (DE). — L'ozonide d'essence de térébenthine pur dans le traitement des affections pulmonaires. (*Nouvelles Thérapeutiques*, février 1939).

GIRBAL. — Traitement de l'asthme par des injections de sérum térébenthiné. (*Monde Médical*, 15 février 1939).

JOLTRAIN. — Le traitement des gazés. (*Bulletin de l'Union fédérative des officiers de réserve*, octobre 1938, pp. 478 et 483).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
<i>Chapitre Premier.</i> — L'essence de térébenthine.....	3
Utilisation de l'essence de térébenthine	10
<i>Chapitre II.</i> — Ozone.....	15
Etude bactériologique	18
Etude pharmacologique	19
Applications de l'ozone en clinique.....	20
Conclusions	25
<i>Chapitre III.</i> — L'essence de térébenthine en solution aqueuse	27
Etude chimique	27
Etude bactériologique	34
Etude biologique	42
Possibilités d'applications thérapeutiques	49
<i>Chapitre IV.</i> — De l'inefficacité fréquente des médicaments habituels dans les affections pulmonaires	55
<i>Chapitre V.</i> — Les applications cliniques de l'essence de téré- benthine soluble	61
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93

